UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PANCRÉATITES LITHIASIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 5 avril 1946

PAR

Francis-Charles-Joseph QUILICHINI

Élève du Service de Santé de la Marine

Diplômé de Médecine coloniale

Né à TOULON (Var), le 25 mars 1922

Examinateurs de la Thèse :

MM. BONNIN, professeur ..... *Président.*

DAMADE, professeur .....

DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*

MAGENDIE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

QUILICHINI (Francis-Charles-Joseph).

Contribution à l'étude des pancréatites lithiasiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 70 p., pl. h. t.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 82.*)

QUILICHINI (Francis-Charles-Joseph).

Contribution à l'étude des pancréatites lithiasiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 70 p., pl. h. t.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 82.*)

QUILICHINI (Francis-Charles-Joseph).

Contribution à l'étude des pancréatites lithiasiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 70 p., pl. h. t.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 82.*)

QUILICHINI (Francis-Charles-Joseph).

Contribution à l'étude des pancréatites lithiasiques. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 70 p., pl. h. t.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 82.*)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 82

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PANCRÉATITES LITHIASIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 5 avril 1946

PAR

Francis-Charles-Joseph QUILICHINI

Élève du Service de Santé de la Marine

Diplômé de Médecine coloniale

Né à TOULON (Var), le 25 mars 1922

Examinateurs de la Thèse

MM. BONNIN, professeur ..... *Président.*

DAMADE, professeur .....

DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*

MAGENDIE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT
ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurg. et gynécol.	N.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatom e pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	N...	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU.
Ophtalmologie	N.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ.
Botanique	GIRARD.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

Qui demeurera toujours pour moi un incomparable modèle de travail et de probité. Puisse ce modeste témoignage de mes efforts lui donner à penser que j'ai compris son exemple.

A MA MERE

Que mon frère et moi ne remercierons jamais assez pour l'intelligente sollicitude dont elle a entouré notre heureuse jeunesse.

A MON FRERE

En témoignage sincère de mon affection et dans l'espoir d'une future collaboration professionnelle.

A. TANTINE

A TOUTE MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION 1941

DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

A Monsieur le Médecin en chef de 2e classe BOURRET

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Commandeur du Nichan-Iftikhar,
Officier du Ouissan-Allaouit.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

Professeur de médecine coloniale et de clinique des maladies exotiques.
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

En remerciement de l'honneur qu'il m'a fait de bien vouloir accepter la présidence de ma thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PANCRÉATITES LITHIASIQUES

INTRODUCTION

Le Professeur Duval demandait en 1921 que l'on publiât tous les cas de lithiase pancréatique; depuis cet appel, la littérature médicale s'est enrichie de multiples observations; leur nombre n'a cependant pas permis d'arriver à une conception claire et définitive de l'affection, tant variaient la symptomatologie, l'évolution et les résultats thérapeutiques des cas rapportés.

Le 3 janvier 1945 mourait après vingt jours d'hospitalisation dans le service de M. le Professeur Damade un malade atteint de lithiase pancréatique généralisée.

Son observation nous mettait en présence d'une forme clinique rarement étudiée jusqu'ici; nous en faisons le sujet de notre thèse.

Notre travail comportera deux parties :

— la première est un exposé volontairement bref et schématique des notions classiques sur cette affection rare;

— la seconde est constituée par la discussion de l'observation prise dans le service de M. le Professeur Damade, document incomplet, comme nous aurons

à le regretter, mais dont nous tâcherons de tirer un enseignement à la lumière des conceptions récentes de la question.

Au sujet de ces dernières, nous devons nous excuser de n'avoir qu'une imparfaite connaissance des travaux du Professeur Mallet-Guy et de son élève Mercier, dont la thèse sur *Les pancréatites calcifiantes* ne nous a pas été communiquée.

Qu'il nous soit permis de remercier particulièrement M. le Professeur Bonnin, dont les conseils nous ont permis de mener à bien ce travail, et M. Dulong de Rosnay, interne des hôpitaux, dont l'amabilité et la compétence nous ont été une aide précieuse.

PREMIERE PARTIE

RAPPEL DES NOTIONS CLASSIQUES SUR LA LITHIASE DU PANCREAS

I. — *Historique.*

Connue depuis le XVII[e] siècle, la lithiase pancréatique fut tout d'abord l'objet de constatations isolées. En 1666, de Graaf, dans son traité anatomo-médical *De Succi pancréatici natura et usu*, en décrit le premier cas : il s'agissait d'une lithiase canaliculaire ayant provoqué une mort rapide après vomissements et melæna. Nous trouvons ensuite lesobservations de Merclinius (1676), de Bonet (1700), de Morgagni (1765); le premier cas avec diabète est rapporté par Cowley (1788).

Vers le milieu du siècle dernier, les auteurs commencèrent à s'intéresser à la question; Fauconneau-Dufresne peut rassembler 7 cas en 1856, Virchow et Recklinghausen publient chacun un cas avec diabète. En 1866, Ancelet, dans son *Etude sur les maladies du pancréas*, en réunit 16 cas. En 1892, Lanceraux fait, d'après 40 cas, une magistrale description clinique de l'affection; son élève Thiroloix réalise la première lithiase expérimentale; tous deux s'attachèrent surtout à l'étude du diabète maigre observé au cours de la maladie. En 1896, Nimier et Giudiceandrea réunissent 48 cas. En 1901, Lussac réunit dans sa thèse les principales notions acquises sur le sujet. En 1904, Lazarus réunit 80 cas. Lœper, en 1908, individualise le syndrome de diabète douloureux pathognomonique de la lithiase pancréatique.

Avec la radiologie, nous entrons dans la période moderne;

dès 1904, Mayo Robson avait constaté l'imperméabilité des calculs pancréatiques aux rayons X; dès lors, le diagnostic se trouve considérablement facilité, les premiers clichés sont ceux de Assmann (1911) et de Pforinger (1912). En France, la technique radiographique est mise au point par Béclère. Parallèlement s'ouvre l'ère chirurgicale, la première opération pour calcul du pancréas est due à Pearce Gould (1904). Après 17 cas opérés, Lacouture et Charbonnel sont les premiers en 1915 à fixer des indications au traitement chirurgical.

Citons les travaux cliniques d'Einhorn, les observations d'Atkinson et d'Albu et celle de Baron-Moser (1920), à la suite de laquelle Banting entreprit les recherches qui l'amenèrent à découvrir l'insuline.

En 1921, Duval et Gatelier séparent les pancréatites lithogènes des calculs du pancréas proprement dits et révisent le traitement chirurgical de la maladie. En 1923, Seeger peut publier une statistique des 100 cas connus depuis celui de de Graaf. A partir de ce moment et surtout grâce à l'extension de la radiologie et aux progrès de sa technique, la lithiase pancréatique n'apparaît plus comme une curiosité. De nombreux cas en sont publiés, ceux de Pasteur Vallery-Radot, Miget, Guttmann, N. Fiessinger, Soupault, Pallasse, Jacquelin et Quénu, Bernay, Paviot, A. Cade et R. Cade, Ravaut.

En 1935, Chiray et Bolgert appliquent à deux cas de lithiase leur épreuve de sécrétion pancréatique provoquée par injection de « sécrétine » et ajoutent ainsi une précision importante au diagnostic de la maladie.

En 1936, M. Labbé publie ses travaux ayant trait aux troubles de la glyco-régulation au cours de la lithiase pancréatique; Lœper et Bioy jettent quelque lumière sur le mécanisme de la précipitation calcique. Enfin, en 1942, Mallet-Guy et son élève Mercier revisent la question et définissent de façon nette la notion de pancréatite calcifiante.

II. — *Etiologie.*

La lithiase pancréatique, affection rare, paraissait même exceptionnelle jusqu'à ces dernières années. En 1923, Simmonds n'en avait relevé que 19 cas sur 36.000 autopsies. Les statistiques de la Mayo-Clinic, où le pancréas est systématiquement examiné au cours de chaque laparotomie, ne signalent la présence de calculs dans le pancréas que 8 fois en vingt-cinq ans.

Nous avons vu que, grâce aux progrès de la technique radiologique, la constatation d'une lithiase pancréatique était devenue beaucoup moins rare : Guttmann en a pu poser le diagnostic 5 fois en deux ans.

Jamais observée dans l'enfance, elle paraît surtout se révéler entre 30 et 50 ans (60 % des observations rapportées) et se rencontre le plus souvent chez l'homme (75 % des cas).

On a essayé de rattacher son apparition soit à une infection antérieure : fièvre typhoïde, paludisme, dysenterie, soit à une affection chronique : syphilis et surtout tuberculose, soit encore à l'intoxication alcoolique ou même l'artériosclérose. En fait, aucune de ces causes n'apparaît véritablement efficiente. L'hérédité directe a été observée par Naunyn dans un cas où diabète et lithiase pancréatique existaient chez le père et le fils.

III. — *Anatomie pathologique.*

Les calculs.

Ils peuvent être de nombre variable, il peut exister un calcul unique, le plus souvent les calculs sont multiples et même très nombreux dans les cas de lithiase diffuse généralisée, où on peut en compter jusqu'à deux ou trois cents. De dimensions diverses, depuis celles d'un grain de sable

jusqu'à celles d'une noix, le volume le plus fréquemment observé est celui d'un pois. Labbé signale un calcul de 250 grammes.

De couleur blanc grisâtre, ils sont quelquefois arrondis, mais rarement lisses. Leur forme reproduit celle des cavités dans laquelle ils se trouvent (calculs coralliformes).

Rarement durs, ils sont plutôt de consistance friable. On les trouve toujours composés de sels de chaux, généralement de carbonates, quelquefois de phosphate et rarement d'oxalate.

On leur a parfois découvert un noyau organique : fragment de tissus, cristaux d'acide gras, cellules épithéliales; mais ce n'est pas la règle, ils sont presque toujours uniquement minéraux.

Leur siège est variable, les gros calculs isolés se rencontrent le plus souvent dans la tête ou dans les canaux excréteurs principaux, en plein parenchyme ou dans les régions périphériques faisant quelquefois saillie sous le revêtement péritonéal de l'organe. La lithiase diffuse peut être localisée : c'est alors le plus souvent un amas de granulations calciques situées dans la tête de l'organe, plus rarement dans le corps et la queue. Elle peut être généralisée à tout le parenchyme glandulaire; dans ce cas, quelques calculs plus gros occupent presque toujours aussi la lumière du canal de Wirsung et de ses principaux affluents.

Le pancréas calculeux.

Il n'est jamais sain et présente toujours des lésions de pancréatite chronique.

Macroscopiquement, il apparaît induré, partiellement ou en totalité. Le canal de Wirsung présente des dilatations moniliformes, ses affluents sont aussi dilatés et prennent l'aspect de petites ampoules branchées sur le canal principal.

Histologiquement, on constate une sclérose extrêmement

développée à maximum péricanaliculaire avec pénétration de travées fibreuses en plein parenchyme et morcellement des lobules et acini; de place en place, on remarque des amas inflammatoires et des orifices dilatés de canalicules. Les îlots de Langherans sont généralement peu altérés. Quelquefois, le parenchyme glandulaire subit une dégénérescence graisseuse (Pasteur Vallery-Radot, Miget, Gauthier-Villars) : le pancréas arrive dans certains cas à se réduire à un îlot scléreux noyé dans une vaste plage de tissu graisseux.

La découverte constante d'une sclérose parenchymateuse chez tous les pancréas lithiasiques pose le problème des rapports de ces lésions chroniques avec la présence des calculs. Duval et Gatelier, puis Lœper, ont distingué à ce sujet deux variétés de lithiase pancréatique.

« L'une constituée par les cas où un gros calcul obture le canal de Wirsung et produit derrière lui une rétrodilatation qui permet au pancréas un fonctionnement précaire et aboutit à la sclérose de la glande.

» L'autre constituée par les cas de lithiase pancréatique où de nombreux graviers saupoudrent la glande; il ne s'agit plus ici de calculs du pancréas proprement dit, mais d'une lithiase. »

Lœper pense, sans d'ailleurs pouvoir le prouver, que, dans le premier cas, c'est le calcul qui débute et la pancréatite qui se développe secondairement; dans le second cas, au contraire, la pancréatite peut exister d'emblée, les calculs se forment au cours du développement de la lésion chronique de la glande, la pancréatite est dite lithogène. Cette procession de l'atteinte parenchymateuse est plus évidente dans une troisième variété anatomo-pathologique où la glande indurée crie sous le couteau, mais ne contient aucun calcul, variété qui mérite l'appellation de pancréatite pétrifiante.

Rappelons enfin la fréquence signalée de l'association de lithiase pancréatique et de lésions cirrhotiques du foie, sans pouvoir préciser si les deux affections dépendent l'une de l'autre ou si elles sont toutes deux d'origine éthylique.

IV. — *Pathogénie.*

Les explications de la formation des calculs et de l'état anatomique de la glande ne manquent pas. Voici les deux théories qui se sont primitivement affrontées :

1° Théorie mécanique.

La plus ancienne, elle fut soutenue par Arnozan; la stase entretenue par un canal de Wirsung sténosé suffirait à expliquer la lithiase. La détention du suc pancréatique encore actif et irritant joue alors un rôle prépondérant dans la production de la sclérose glandulaire : Carnot, injectant de la trypsine dans les canaux pancréatiques, a vu la sclérose apparaître. On a combattu cette théorie par les arguments suivants :

a) quand cliniquement il y a simple compression des canaux on ne constate pas de lithiase;

b) expérimentalement, la ligature des canaux n'amène pas la formation de calculs;

c) la composition chimique des calculs est différente de celle du suc pancréatique;

d) dans la plupart des cas de lithiase observés, la rétention du suc pancréatique était loin d'être la règle.

2° Théorie inflammatoire ou infectieuse.

L'infection peut atteindre l'organe par voie canaliculaire ou sanguine; une simple desquamation catarrhale au niveau des canaux de la glande peut alors servir de noyau de précipitation autour duquel s'accumule le calcaire. La sclérose du parenchyme signe l'atteinte chronique de l'organe par le processus inflammatoire. La théorie est étayée par :

a) la découverte faite par Giudiceandrea de colibacilles dans le centre même des calculs;

b) les expériences de Thiroloix, qui provoqua une lithiase en injectant des particules de suie dans les canaux pancréatiques;

c) l'observation de précipitations semblables dans les glandes salivaires sous l'influence de l'infection;

d) l'absence de carbonate de chaux dans le suc d'un pancréas normal.

Cette théorie est insuffisante pour expliquer à elle seule la genèse des calculs lorsqu'on compare la rareté de la lithiase du pancréas à la fréquence relative des pancréatites chroniques.

Les travaux de Lœper et Bioy ont permis de la renouveler; ces auteurs ont précisé trois causes favorisantes de la précipitation calcique :

1° le pancréas est un organe très riche en sels calcaires; il arrive au troisième rang parmi les autres organes pour la richesse en calcium;

2° le pancréas apparaît comme un organe éliminateur de la chaux organique;

3° le suc pancréatique et le pancréas représentent des milieux en grande partie alcalins et donc favorisant la précipitation de la chaux.

Lœper conclut en disant que le pancréas est en « imminence de précipitation calcique » et qu'il apparaît vraisemblable que toute cause inflammatoire peut déclencher cette calcification.

— Reste à expliquer la sclérose; Lœper ne met pas en doute que, dans les cas de calcul obturant le canal de Wirsung, la sclérose de la glande soit consécutive à l'obturation de son canal excréteur principal, ce qui semble en effet bien prouvé par les faits suivants :

a) Dans des expériences faites sur des animaux de labora-

toire, il a été possible de réaliser, après une phase de distension, l'atrophie scléreuse et même la sclérose véritable de la glande à partir du vingtième jour qui suit la ligature du canal excréteur;

b) Dans un cas de Baron-Moser, on trouve à l'autopsie un gros calcul dans le canal de Wirsung à l'union de la tête et du corps de l'organe. Toute la partie distale en amont de l'obstacle était atteinte de sclérose; le parenchyme de la tête, par contre, apparaissait normal.

Mais dans les cas où de nombreuses concrétions occupent la plus grande partie du parenchyme, rien n'interdit de penser que la précipitation a été secondaire à la sclérose, celle-ci pouvant résulter d'une inflammation ou d'une intoxication (syphilitique ou éthylique, par exemple). Pourquoi cette pancréatite chronique s'accompagne secondairement de précipitation calcique ? C'est un point qui reste obscur : Lœper pense qu' « il est des cas où du simple fait de la richesse calcaire du tissu la sclérose du parenchyme peut devenir en quelque sorte pétrifiante ».

Cette distinction entre calculs vrais avec sclérose secondaire d'une part et pancréatite lithogène d'autre part est évidemment séduisante; mais, ne reposant sur aucun fait précis, elle demeure une vue de l'esprit.

V. — *Symptomatologie.*

Les aspects cliniques de la maladie sont nombreux et des plus polymorphes. Elle peut ne se manifester par aucun signe: la découverte fortuite de calculs dans le pancréas au cours d'autopsie systématique ne sont pas tellement rares et prouvent à quel point l'affection peut rester latente.

Nous allons énumérer, puis décrire les symptômes les plus fréquemment observés et les données de l'examen physique; nous les grouperons ensuite suivant les différentes formes cliniques sous lesquelles l'affection a été observée.

Un malade atteint de lithiase pancréatique peut présenter des troubles variés, dont les principaux sont :

— des douleurs de siège épigastrique;
— un affaiblissement de l'état général;
— des troubles intestinaux;
— l'élimination de calculs par les selles;
— un ictère;
— de la glycosurie.

1° La douleur.

C'est le seul symptôme que l'on retrouve dans presque toutes les observations. Il s'agit généralement d'un syndrome douloureux constitué par des crises paroxystiques d'installation brutale ou progressive avec irradiations le long du rebord costal gauche et dans le dos, douleur violente comparée par le malade à une crampe, sensation d'étau ou colique et qui l'oblige souvent à se plier en deux. On a quelquefois observé pendant ces douleurs une « réaction solaire » : hypotension, petitesse du pouls, réalisant un état de collapsus qui doit aussitôt attirer l'attention sur le pancréas (Lœper). Les paroxysmes surviennent souvent après les repas et se groupent généralement en périodes douloureuses variant de trois à quinze jours, dans l'intervalle desquelles persiste ou non un fond douloureux permanent; les périodes tendent à se rapprocher au cours de l'évolution de l'affection.

Quelquefois il s'agit seulement de douleurs banales d'allure dyspeptique. Plus rarement, les douleurs sont accompagnées de nausées et de vomissements, et dans certains cas d'élévation thermique (38°-39°).

2° L'affaiblissement de l'état général.

Presque aussi constant que la douleur, l'amaigrissement est un symptôme de réelle valeur. Tantôt seulement remar-

qué en périodes douloureuses, tantôt continu et progressif pouvant ainsi aller jusqu'à la cachexie.

Avec l'amaigrissement, le malade présente une sensation de lassitude générale, de perte de forces, une anémie parfois considérable qui le font souvent passer pour tuberculeux ou cancéreux.

3° Les troubles intestinaux.

Ils sont extrêmement variables, le malade n'en présente souvent aucun; il peut être constipé, mais le trouble le plus souvent observé est la diarrhée graisseuse : les selles sont alors caractéristiques, décolorées, brillantes, recouvertes d'une pellicule de graisse; ou bien d'aspect normal, leur émission étant suivie de celle d'un liquide huileux (Gallus Mraz). Cette diarrhée accompagne la période douloureuse ou bien elle peut être constante. Elle prend parfois un aspect dysentériforme avec épreintes et ténesme.

4°-La présence de calculs dans les selles.

C'est un excellent symptôme de lithiase pancréatique; il est malheureusement rare, l'apparition des calculs dans les selles coïncide généralement avec la fin d'une crise douloureuse; les calculs sont essentiellement composés de carbonate de chaux, et de ce fait faciles à différencier des calculs biliaires formés de cholestérine. Pouvant être de très petite taille, ils demandent souvent pour être aperçus une observation minutieuse des selles et un tamisage de celles-ci.

5° L'ictère.

L'ictère est un symptôme assez rare. Lœper l'a noté dans 6 à 7 % des cas; il s'agit tantôt d'un subictère conjonctival observé lors des périodes douloureuses, tantôt d'un ictère franc avec décoloration des matières, présence de pigments

et de sels biliaires dans les urines. Cet ictère peut être passager ou s'installer d'une manière définitive.

Il est classique de l'attribuer à une compression du cholédoque par le parenchyme induré de la tête ou à une obstruction de l'ampoule de Water par un calcul enclavé.

En cours de crise, les poussées d'ictère sont probablement déterminées par un spasme réflexe du sphincter d'Oddi.

6° La glycosurie.

C'est un signe d'importance, il doit aussitôt attirer l'attention sur le pancréas, dont on soupçonne alors un dysfonctionnement endocrine. Lœper fait de l'association de la glycosurie et des douleurs épigastriques un syndrome pathognomonique de la lithiase pancréatique.

Bien que fréquente, on ne la rencontre cependant que dans 40 % des cas. Il s'agit tantôt d'un signe isolé : glycosurie transitoire, intermittente, que l'on observe quelquefois précocement, tantôt c'est un des éléments d'un diabète vrai; le plus souvent, diabète discret, sans dénutrition, sans acidose; le diabète grave avec grosse dénutrition et acétonurie peut aussi s'observer.

Examen physique.

Il ne donne généralement pas beaucoup de renseignements: l'aspect général du sujet est celui d'un malade amaigri avec subictère conjonctival et quelquefois une coloration un peu grisâtre de la peau.

La palpation réveille souvent une douleur dans la région épigastrique, constatation sans grand intérêt diagnostique, et parfois dans l'angle costo-vertébral gauche.

La palpation profonde permet, rarement d'ailleurs, de percevoir au creux épigastrique une résistance ou même une tuméfaction. La tumeur pancréatique observée est alors caractérisée par son siège médian, sus-ombilical, sa matité, son

immobilité relative sous l'influence des mouvements respiratoires, elle est sensible ou même franchement douloureuse à la pression.

Formes cliniques et formes associées.

La forme clinique la plus fréquente réalise le syndrome de crises diabétiques douloureuses caractérisé par la triade douleur, amaigrissement, glycosurie.

Selon que prédominent les douleurs, les troubles digestifs, les troubles glyco-régulateurs ou l'atteinte de l'état général, on peut voir :

— une forme simulant l'ulcus gastro-duodénal;
— une forme simulant la lithiase biliaire;
— une forme dyspeptique;
— une forme diarrhéique;
— une forme uniquement diabétique;
— une forme cachectique.

Enfin, la présence d'une tumeur épigastrique, dans certains cas, a fait individualiser une forme tumorale.

La lithiase pancréatique peut s'associer à d'autres affections :

— au cancer du pancréas;
— à une lithiase biliaire;
— à une cholécystite;
— à une cirrhose hépatique;
— à l'ulcère duodénopylorique.

Dans ces cas, la lithiase du pancréas est rarement diagnostiquée; elle disparaît dans la symptomatologie plus frappante des affections concomitantes.

VI. — *Evolution, complications, pronostic.*

L'évolution habituelle de la lithiase pancréatique se fait vers la sclérose, qui détruit d'abord les acini glandulaires, puis les îlots de Langherans, d'où diabète à évolution rapide.

Cette évolution peut être très longue et dépasse en tout cas les trois ans que lui fixait Lussac dans sa thèse (1901).

La mort peut être le fait d'une complication du diabète, coma diabétique, tuberculose pulmonaire ou gangrène diabétique.

Cette évolution plus ou moins lente peut être troublée par un certain nombre de complications : celles-ci sont diverses; ce sont d'abord :

— Les hémorragies, assez peu fréquentes et ne se produisant que dans 5 à 6 % des cas, elles consistent le plus souvent en hémorragies intestinales. On a rapporté des cas d'hémorragies intrapéritonéales (Issigler).

— Les phénomènes infectieux sont moins rares. On peut observer une inflammation aiguë du pancréas avec douleurs, vomissements, tachycardie, fièvre et leucocytose. On peut observer des abcès pancréatiques pouvant fuser vers le péritoine, s'ouvrir dans la plèvre, le côlon, l'estomac et le duodénum.

— La pancréatite aiguë avec cyto-stéotonécrose est exceptionnelle; le seul cas rapporté présentait d'ailleurs une association de lithiase biliaire et de lithiase pancréatique.

— Les dilatations des canaux excréteurs sont très fréquentes, et dans quelques cas peuvent distendre considérablement la glande. Un cas de kyste vrai a été rapporté par Soupault.

La lithiase pancréatique apparaît donc comme une affection grave, il est difficile de préciser le temps d'évolution de la maladie, lequel paraît dépendre de la généralisation des calculs, de l'intensité des troubles, d'insuffisance pancréatique, de l'établissement d'un diabète irréductible. La guérison spontanée après expulsion des calculs semble exceptionnelle.

VII. — *Diagnostic.*

Nous étudierons successivement le diagnostic clinique, puis le diagnostic biologique, par les procédés d'exploration de la fonction pancréatique; nous verrons enfin le diagnostic radiologique, qui est le plus définitif.

Diagnostic clinique.

Le diagnostic positif repose sur la constatation des signes suivants :

— douleurs siégeant au creux épigastrique ou à l'hypocondre gauche irradiées le long du rebord costal gauche vers l'épaule gauche ou la colonne lombaire;
— évolution des douleurs par crises ayant ou non une périodicité régulière;
— amaigrissement rapide et intense associé à des douleurs pancréatiques;
— diarrhée graisseuse plus ou moins accentuée;
— élimination de calculs dans les selles;
— enfin glycosurie ou diabète constitué.

Un tableau clinique complet est rarement observé; la plupart du temps, on ne constate qu'un ou deux des symptômes précités; il faut alors discuter :

1° les maladies déterminant des crises douloureuses épigastriques passagères, crises tabétiques, coliques hépatiques, coliques néphrétiques, aortite abdominale;

2° l'ulcus pyloro-duodénal, qui donne des douleurs rythmées par l'alimentation et des hématémèses;

3° les affections pancréatiques entraînant un trouble fonctionnel de la glande, diabète pancréatique, pancréatites chroniques, néoplasie pancréatique;

4° enfin, s'il y a présence de tumeur au creux épigastrique, il faudra éliminer les tumeurs d'origine vésiculaire, colique ou pylorique, le cancer du corps du pancréas, les kystes du pancréas.

Diagnostic biologique.

Il emploie les très nombreuses méthodes de laboratoire qui ont pour but de mettre en évidence les troubles du fonctionnement du pancréas externe et interne.

Etude des troubles de la sécrétion externe.

On peut la faire par l'examen des urines, du sang, des fèces et du suc duodénal.

Dans les urines et dans le sang. — On peut doser l'amylase pancréatique : le taux sanguin de cette diastase augmente en cas de rétention sécrétoire et diminue en cas d'insuffisance fonctionnelle de la glande. Lœper reproche à cette méthode de ne pas être applicable en matière de lithiase pancréatique, « en raison de l'altération rapide de la glande et de l'époque tardive où le malade vient consulter ».

L'examen *des fèces* est le plus important : il précisera l'importance de la stéarrhée, de l'hypostéatolyse et de l'azotorrhée.

— La stéarrhée est grossièrement mise en évidence en faisant apparaître sur un papier mis en contact des selles des taches ressemblant à des taches d'huile. Elle est précisée par la recherche au microscope des globules gras colorés en rouge franc par le Soudan et en bleu par la quinoléine. Elle est appréciée quantitativement par le dosage des graisses recueillies par l'éther, des acides gras recueillis par l'eau et des savons recueillis par la potasse. Normalement, on ne doit pas retrouver plus de 5 % des graisses ingérées; dans un grand nombre des cas de lithiase pancréatique, on a pu en retrouver jusqu'à 60, 70 % (Lœper).

— Ces graisses ne sont pas absorbées parce qu'elles n'ont pas été dédoublées; le coefficient de dédoublement des graisses mesurera le degré d'hypostéatolyse. Dans les selles d'un individu normal, ce coefficient, établi en faisant le rapport des graisses neutres aux autres corps gras excrétés, est de 6 %; dans les cas de lithiase pancréatique, il peut monter jusqu'à 77 % (Muller).

— L'azotorrhée est évaluée quantitativement en mesurant le coefficient d'absorption des protides par l'établissement du rapport

$$\frac{\text{N ingéré par 24 h. — N Fecal par 24 h.}}{\text{N ingéré par 24 h.}}$$

Le coefficient est normalement de 90 à 91 %; il peut se trouver rabaissé dans les cas de lithiase pancréatique à 70 % (Lévy) et même 30 %.

— *L'examen du suc duodénal* est d'un plus grand intérêt. On emploie la méthode de Chiray et Bolgert, qui consiste à provoquer artificiellement la sécrétion pancréatique par injection intraveineuse de sécrétine purifiée; le suc duodénal, qui est alors retiré par tubage, présente une composition en ferments pancréatiques beaucoup moins variable que s'il s'agissait du suc qui s'écoule spontanément. On dose la lipase et la trypsine. Par ce procédé, Chiray et Bolgert ont constaté dans un cas de lithiase pancréatique évoluant depuis quinze ans une suppression presque complète de la sécrétion externe, et dans un cas de lithiase localisée au canal de Wirsung une nette déficience de cette sécrétion.

Etude des troubles de la sécrétion interne.

Mis en évidence par la constatation d'une glycosurie, ces troubles peuvent être précisés par le dosage de la glycosurie à jeun, par l'épreuve de la glycosurie alimentaire, et surtout par une étude de l'hyperglycémie provoquée. Cette dernière épreuve, faite même en l'absence de toute glycosurie, décèle

souvent, en cas de lithiase pancréatique, un trouble du métabolisme hydrocarboné, que révéleront un allongement de la période ascensionnelle, un allongement de la durée totale et un agrandissement de l'aire hyperglycémie (Chiray et Bolgert).

Diagnostic radiologique.

Malgré leur remarquable opacité aux rayons X dus à leur richesse en sels de chaux, les calculs du pancréas se voient mal à la radioscopie (exception faite pour les cas de gros calcul unique). La radiographie est indispensable et procure seule la certitude absolue au diagnostic. L'examen n'est cependant pas infaillible; certains calculs n'ont jamais pu être perçus aux rayons X. La technique du radiodiagnostic, mise au point par Cade, demande deux conditions pour obtenir de bons résultats :

1° Il faut opérer longtemps après un repas ou lavement baryté afin de supprimer les causes d'erreur dues aux résidus de substance opaque;

2° Le cliché doit être pris sur un sujet en apnée et après compression de la région afin de diminuer les mouvements de la glande dus à la mobilité respiratoire et aux battements aortiques.

Le diagnostic est simple pour les cas de lithiase généralisée : on voit alors « une image tachetée de forme triangulaire tendue obliquement en écharpe au-devant de la colonne lombaire et qui réalise un décalque parfait de la glande » (Cade).

La lithiase, bien que disséminée, peut se localiser dans une partie de la glande, la tête surtout, et se projette alors sur le flanc droit de la 1re ou 2e vertèbre lombaire. Il s'y ajoute ou non un deuxième amas de granulations occupant le corps ou la queue et se projetant sur le flanc gauche de la 12e dorsale ou de la 1re lombaire.

En cas de lithiase limitée à deux ou trois calculs ou même à un calcul unique, le diagnostic est plus délicat : il faut résoudre le problème de la localisation des ombres calculeuses qui se projettent sur le corps ou de part et d'autre de L^1, L^2, L^3.

Les calculs de la tête peuvent être confondus avec : les calculs du rein droit, les calculs vésiculaires et les calculs cholédociens.

Sur une radiographie de profil, les calculs pancréatiques sont en avant de la colonne lombaire tandis que les calculs du rein se projettent sur cette colonne. On peut préciser la différence par une radiographie du duodénum de face, les calculs du pancréas sont inscrits dans la courbe duodénale, alors que les calculs du rein sont masqués par l'ombre de la deuxième portion du duodénum ou en dehors d'elle. Une pyélographie ascendante permettrait la différenciation en cas de doute, les calculs pancréatiques se situant alors en dedans de l'ombre du bassinet.

Pour différencier les calculs pancréatiques des calculs vésiculaires, on peut se servir de la radiographie de profil : les calculs vésiculaires donnent des ombres plus antérieures; après injection de radiotétrane, on peut voir ces calculs situés en dedans de l'ombre vésiculaire.

Le diagnostic est difficile entre calculs du pancréas et calculs du cholédoque et ne peut être tranché que s'il s'agit de calculs à groupement linéaire : ligne verticale pour les calculs du cholédoque, ligne oblique de bas en haut et de droite à gauche et au-devant de la colonne lombaire pour les calculs du Wirsung.

Enfin, le diagnostic se posera quelquefois avec les ombres que donnent :

— les ganglions paravertébraux calcifiés : ceux-ci sont, en règle, bilatéraux et disposés suivant un axe vertical;

— les ganglions mésentériques calcifiés ou certaines concrétions intestinales, diagnostic alors délicat; ces

ombres sont généralement plus antéricures sur une radiographie de profil que celles données par les calculs du pancréas.

Un diagnostic complet de lithiase pancréatique doit passer par les trois étapes que nous venons de décrire et qui possèdent chacune une valeur propre bien qu'inégale. Dans tous les cas, la seule clinique ne permet pas d'affirmer le diagnostic, elle ne donne que des éléments de présomption; les épreuves biologiques que l'on peut utiliser pour connaître la valeur fonctionnelle du pancréas fournissent des renseignements importants sur l'existence d'une altération pancréatique sans préjuger de sa nature; elles n'apportent pas les éléments de certitude que seul l'examen radiographique peut fournir.

VIII. — *Traitement.*

Il peut être médical ou chirurgical.

Traitement médical.

Il n'est guère que palliatif et vise à combattre les symptômes : les crises douloureuses nécessitent le repos et la diète; on utilise les sédatifs de la doulur : morphine, antipyrine, chloral. En cas de collapsus, on prescrira : strychnine, caféine, camphre. Pour prévenir l'infection, on a conseillé le calomel (Lazarus), l'urotropine. S'il y a insuffisance de la sécrétion pancréatique, on emploiera la médication par les ferments pancréatiques; quand il existe un véritable diabète, on traitera celui-ci soit par le régime, soit par l'insulinothérapie.

On a essayé d'agir sur la lithiase elle-même, soit en employant une médication acide susceptible de dissoudre les calculs (traitement par acide chlorhydrique ou phosphorique), soit en facilitant l'élimination des calculs par fluidification du suc pancréatique. (La pilocarpine a été utilisée à cet effet sans résultats très probants d'ailleurs).

Traitement chirurgical.

Il vise à enlever les calculs, causes de troubles douloureux et facteurs de lésions tardives : Duval et Gatelier distinguent au point de vue opératoire deux sortes de cas :

1° Cas de calcul unique ou de plusieurs calculs bien groupés; l'indication opératoire est nette; il faut enlever les calculs, non seulement pour supprimer les douleurs, mais encore pour mettre le pancréas à l'abri de l'infection secondaire, qui se produit tôt ou tard.

2° Cas de lithiase disséminée dans toute la glande. Les calculs ont ici une précipitation consécutive à la sclérose; leur ablation, qui d'ailleurs serait très difficile, n'arrête pas leur production continue; le traitement médical paraît alors le seul indiqué.

En fait, dans ces cas, l'ablation des calculs les plus faciles à atteindre donne presque toujours une notable amélioration (cas de Gœthe Link, cas de Papin, de La Rochelle) et surtout une sédation des douleurs. Aussi les conclusions de Duval et Gatelier sont-elles actuellement dépassées; et, dans les cas de lithiase disséminée, il semble qu'on soit en droit d'intervenir si l'affection est douloureuse et si les épreuves sécrétoires pancréatiques ne révèlent pas de diminution fonctionnelle (Cartèret, 1945).

Enfin, lorsque la lithiase s'accompagne d'ictère continu, une dérivation biliaire (cholécystotomie, cholédocho-duodénostomie) donne généralement de bons résultats.

En cas de suppuration de la glande, l'indication opératoire est absolue; il faut drainer l'arbre canaliculaire afin d'éviter les accidents péritonéaux par rupture d'un phlegmon pancréatique.

Les contre-indications de toutes ces observations sont l'existence d'un diabète et la gravité des signes généraux.

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATION ET DISCUSSION

OBSERVATION

(Communiquée par M. Dulong de Rosnay, interne des hôpitaux.)

D... (Hubert) est un homme de 34 ans, envoyé à l'hôpital pour ictère chronique le 4 janvier 1944.

Deux mois avant son entrée à l'hôpital, le malade, alors en parfaite santé, commence à présenter un ictère sans douleurs ni troubles digestifs. Il se met au lit et fait venir son médecin traitant, qui pense à un ictère catarrhal bénin et prescrit un traitement approprié. Au bout de deux mois de traitement, il persiste un léger subictère, les urines sont acajou, mais les selles sont normales; alors, apparaît une anorexie presque absolue, avec amaigrissement intense et asthénie profonde. Le malade, très fatigué, décide d'entrer à l'hôpital.

L'interrogatoire révèle un passé digestif assez chargé. En 1942, alors qu'il travaillait en Allemagne, le malade ressentit une violente douleur épigastrique d'une intensité telle qu'elle l'obligea à marcher plié en deux. Cette douleur ne s'accompagna pas de vomissements ni d'arrêts de matières et des gaz. Un plâtrage, prescrit par le médecin du camp, atténue la crise en deux jours. Le malade peut reprendre son travail; mais de temps en temps, environ une à deux fois par mois, il est arrêté par des crises, annoncées, dans les jours qui les précèdent, par du dégoût des graisses, de l'inappétence, de la fatigue. Ces crises sont toujours moins violentes qu'à la première crise. Ces crises s'accompagnent de subictère; mais surtout le malade a remarqué, peu de temps après les

premières crises, la présence dans l'hypocondre droit d'une tumeur, dont le volume augmentait au moment des crises douloureuses pour disparaître ensuite complètement.

En 1943, le malade rentre en France; les crises douloureuses, très capricieuses, surviennent en général après un repas trop gras et sont toujours d'intensité modérée. La présence de la tumeur se traduit par un léger empâtement de l'hopocondre droit.

En 1944, le tableau reste le même jusqu'à l'apparition de l'ictère, qui coïncide avec une augmentation considérable du volume de la tumeur de l'hypocondre droit.

Les antécédents ne révèlent rien si ce n'est, aux dires de la mère du malade, l'existence de troubles digestifs dans l'enfance caractérisés par l'émission de selles très fréquentes et très abondantes accompagnées d'atteinte de l'état général. Ces troubles auraient disparu vers l'âge de 10 ans sans laisser de traces.

Examen le 4 janvier 1945 :

Malade très fatigué et amaigri, subictère conjonctival, escarres trochantériennes bilatérales.

Température, 38°2.

Abdomen : A l'inspection, l'abdomen est amaigri. On note une circulation collatérale sus-ombilicale. A jour frisant, on remarque une voussure siégeant à droite de l'ombilic.

A la palpation, défense musculaire légère de la région épigastrique et du flanc droit. On perçoit une masse vaguement arrondie, dont la limite supérieure est difficile à préciser, mais qui siège dans la région para-ombilicale, à environ 4 centimètres au-dessus de l'ombilic; elle déborde la ligne médiane à droite d'environ 4 centimètres, et à gauche de 3 centimètres. Sa consistance est irrégulière et un peu rénitente. Elle est mobile par rapport aux plans superficiels, mais, fixée sur le plan profond, ne se déplaçait pas à la respiration et légèrement douloureuse à la palpation. A la percussion, suivant les endroits, la tumeur est tantôt mate, tantôt sonore. Elle se confond avec le bord inférieur du foie. Il n'y a pas d'épanchement liquide intrapéritonéal. Le toucher rectal est négatif.

Appareil respiratoire : Submatité de la base droite en arrière,

Fig. 1. — Radiographie sans préparation. Cliché du Dr Caillon.

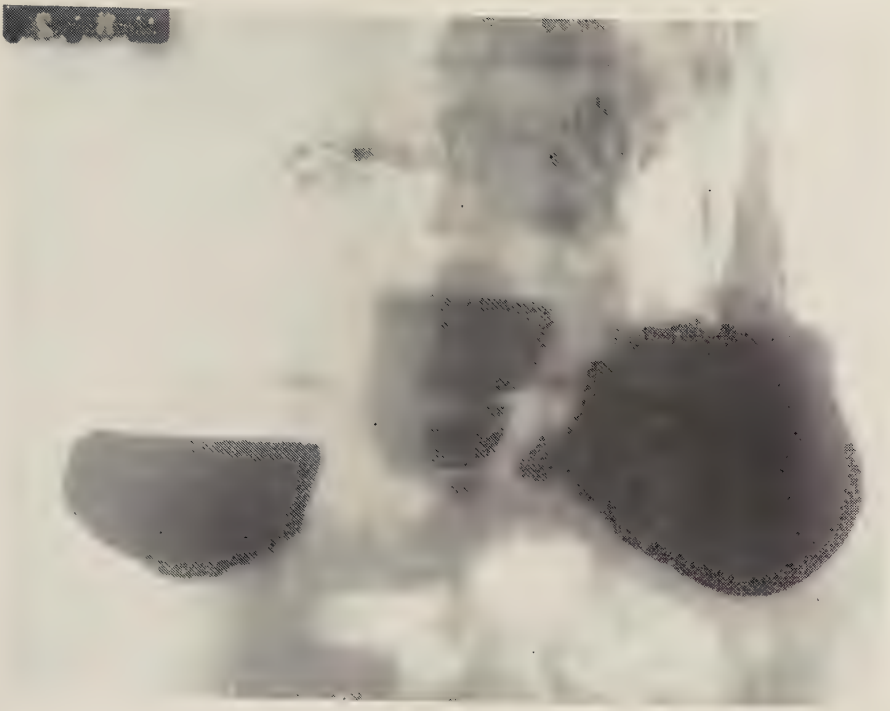

Fig. 2. — Radiographie après ingestion de bouillie barytée. (Cliché du Dr Caillon.)

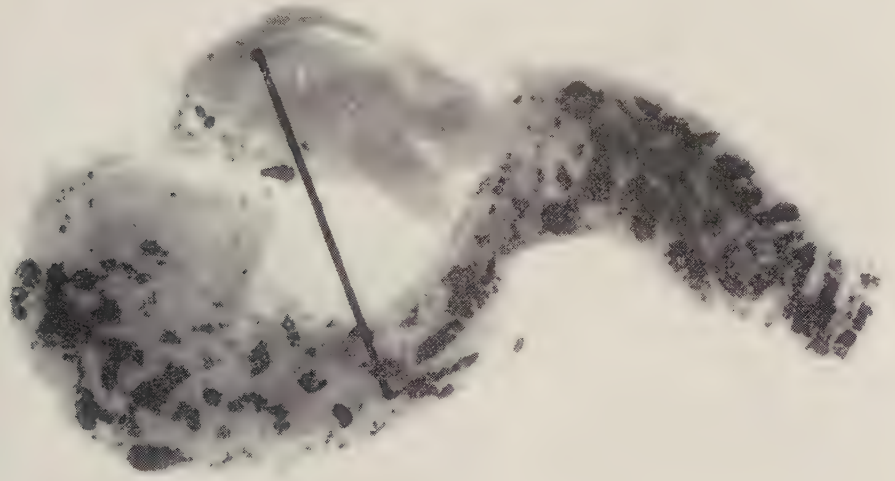

Fig. 3. — Radiographie de la pièce. — Une sonde métallique passé dans l'ampoule de Vater (en haut) soutend la cavité kystique que forme la dilatation du canal de Wirsung. (Cliché du Dr Caillon.)

murmure vésiculaire, puisque aboli à ce niveau. Gros foyer de râles, au tiers moyen du poumon gauche. La radio montre une image de tuberculose ulcéro-caséeuse prédominant à gauche.

Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Examens complémentaires :

Examen radiologique. — La radiographie sans préparation de la région épigastrique montre la présence d'un semis de calcifications, donnant vaguement la forme d'un pancréas considérablement hypertrophié. Il s'agit d'une lithiase pancréatique diffuse. Après ingestion de bouillie barytée, la radiographie montre un estomac contenant une quantité importante de stase. Après réplétion, il s'évacue assez rapidement par énormes bouchées dans un mégabulbe, auquel fait suite un duodénum considérablement dilaté, sans qu'il y ait d'obstacle à son évacuation. Le cadre duodénal est situé beaucoup plus à droite que normalement, mais il n'est pas déformé dans son ensemble; en particulier, il n'est pas élargi.

Examen hématologique :

Anémie importante, 2.400.000;
Formule leucocytaire normale.

Examen chimique :

Sang :
Urée, 0 g. 25;
Glycémie, 1 g. 02;

Urines :
Albumine, 0,03;
Glucose, 0;
Acétone, 0;
Urobiline, présence;
Pigments biliaires, 0;
Sels biliaires, présence.

Evolution. — L'état du malade s'aggrava rapidement. Le 20 janvier 1945, il mourait, emporté par une poussée de tuberculose évolutive. Mais entre temps sa tumeur épigastrique avait complètement

disparu. A aucun moment de l'évolution de sa maladie, ce malade n'a présenté de troubles du transit intestinal. La rapidité de l'évolution ne nous a pas laissé le temps de pratiquer les examens fonctionnels de la sécrétion externe du pancréas.

Autopsie. — Les poumons présentent des lésions de tuberculose ulcéro-caséeuses banales. Nombreux ganglions hilaires tuberculeux et anthracosiques.

A l'ouverture de l'abdomen : le foie paraît légèrement hypertrophié, mais d'aspect et de consistance normale. L'estomac est normal. Il existe un mégaduodénum fortement repoussé vers la droite par la tête du pancréas. A la dissection, le pancréas est de consistance irrégulière, la tête paraît molle, rénitente, tandis que le corps et la queue sont durs et farcis de petits calculs, que l'on sent crépiter sous le doigt. Son poids est de 310 grammes, sa longueur est de 21 centimètres.

A la face postérieure, les voies biliaires, très dilatées, sont du volume du petit doigt. A l'incision de la tête, on tombe sur une cavité du volume du poing remplie d'un liquide purulent et contenant quelques petits calculs. Cette cavité, qui représente le canal de Wirsung, très dilaté, communique avec le duodénum par l'ampoule de Vater, dans laquelle un petit calcul est enchâssé. Dans le reste de l'organe, le tissu pancréatique est remplacé par du tissu fibreux délimitant de petites logettes contenant une infinité de calculs.

Les autres organes ne présentent rien d'anormal.

Examen histologique :

Foie : Sclérose périportale assez importante réalisant presque la cirrhose annulaire. Dans l'espace porte, on note la dilatation très nette de voies biliaires. Les revêtements des canaux biliaires sont bien respectés et formés de cellules cylindriques assez hautes. A l'intérieur de la lumière existent des amas assez difficiles à définir de mucus et de cellules inflammatoires, les travées hépatiques sont assez disloquées et écartées les unes des autres. Quelques îlots de sclérose disséminés. Les cellules présentent des lésions de cadavérisation.

Pancréas : Un tissu fibro-conjonctif dense enserre quelques nappes

arrondies d'acini pancréatiques, dont les cellules sont altérées. A l'intérieur de ces lobules, la sclérose dissocie souvent les acini par petits groupes. On note des canalicules dilatés; une formation arrondie sans structure correspondant à un petit calcul, des cavités kystiques à contours irréguliers, plus ou moins vastes, limitées tantôt par un revêtement endothéliforme, tantôt par une bande de tissu granulomateux. Dans le fragment examiné, il n'y a pas d'îlots de Langherans.

Un fragment du canal de Wirsung est examiné, le versant intérieur est constitué par un tissu de granulations : on ne reconnaît plus le revêtement épithélial. Au-dessous se trouve un épais tissu fibro-conjonctif parsemé de quelques îlots de cellules inflammatoires.

Les calculs, plus ou moins polyédriques, d'un volume allant d'une tête d'épingle à un pois, sont constitués de carbonate de chaux à l'état pur.

Duodénum : La muqueuse présente plusieurs profonds diverticules, au niveau desquels les cellules présentent un état de désintégration marqué. On ne note pas de foyers inflammatoires.

DISCUSSION

Il est rare de pouvoir grouper chez un même malade tous les signes qui, par leur synthèse, permettent de porter le diagnostic de lithiase pancréatique.

Ici, l'examen radiologique permit seul de porter un diagnostic ferme que l'anatomie pathologique confirma. Il s'agissait de lithiase diffuse généralisée du pancréas avec complication pseudo-kystique, réalisant la forme clinique tumorale douloureuse et ictérique de l'affection.

Notre malade avait présenté les symptômes suivants dans leur ordre d'apparition :

1° des douleurs du siège épigastrique;
2° une tumeur sus-ombilicale de volume variable;
3° un ictère;
4° une grave atteinte de l'état général.

On n'observa jamais chez lui ni déficit cliniquement décelable de la sécrétion pancréatique externe et interne, ni vomissements, ni sialorrhée, et l'on ne trouva pas de calculs dans les selles.

L'évolution de l'affection n'entraîna pas la mort, celle-ci résultant d'une poussée évolutive de tuberculose ulcéro-caséeuse typique.

Nous nous proposons d'analyser le caractère de ce tableau clinique, et le rapprochant de ceux déjà publiés, nous rechercherons la signification de chacun des symptômes et leur pathogénie.

Après une étude des constatations radiologiques et anatomo-pathologiques, nous essaierons d'établir une pathogénie de l'affection pour le cas qui nous occupe.

Enfin, nous terminerons par un exposé des principales interventions chirurgicales indiquées en cas de lithiase pancréatique diffuse.

I. — *La douleur.*

La douleur est le premier symptôme apparu, elle évolua sous forme de crises dans l'intervalle desquelles elle cessait. La première crise débuta soudainement : douleur intense au creux épigastrique. Les crises qui suivirent furent moins aiguës et s'installèrent selon une périodicité qui fit penser à un ulcus gastrique. Puis la tumeur épigastrique apparut, et dès lors les douleurs parurent liées à son augmentation de volume. Par la suite, elles perdirent leur régularité et semblèrent dépendre de l'ingestion d'aliments gras.

Il convient de se poser le problème de l'origine de ces douleurs.

Nous avons ici pour les expliquer :

a) *Une pancréatite chronique associée.* — Lœper pensait que les grandes crises douloureuses ne pouvaient être mises sur le compte de la pancréatite qui accompagne la lithiase, que celle-ci soit primitive ou secondaire. On connaît mieux

maintenant la symptomatologie subjective des pancréatites chroniques; Mallet-Guy et Vachon en ont décrit le caractère transfixiant, les crises aiguës paroxystiques brèves ou longues se répétant à intervalles irréguliers, apyrétiques ou légèrement fébriles avec ou sans retentissement péritonéal et qui se greffent sur un fond douloureux chronique constant ou passager en rapport ou non avec l'ingestion alimentaire. Nous saisissons toute la parenté de ce syndrome douloureux avec celui que présentait notre malade.

Il eût été particulièrement indiqué, afin de compléter le rapprochement, de rechercher lors de l'examen clinique la douleur provoquée par la palpation profonde de la région sous-costale gauche pratiquée dans le décubitus latéral droit pour contourner l'obstacle gastrique (Mallet-Guy) : douleur aiguë qui est la signature d'une lésion chronique « du pancréas gauche ». Quoi qu'il en soit, nous pensons qu'on ne peut discuter chez notre malade l'existence d'un état douloureux proprement pancréatique et qui peut s'expliquer par l'englobement de filets nerveux dans le tissu de sclérose périacineux.

b) *Des accès d'hypertension biliaire.* — Ils sont signés par le subictère observé en cours de crises et par l'état de dilatation dans lequel les voies biliaires furent trouvées à l'autopsie. Il est malaisé de déterminer cliniquement les répercussions douloureuses qu'ils entraînaient. Seule aurait pu le faire l'épreuve opératoire de dérivation biliaire.

c) *Des concrétions calcaires au sein du parenchyme.* — Leur seule présence ne peut provoquer de telles douleurs. Par contre, la migration des calculs retrouvés à l'autopsie dans les canaux excréteurs de la glande et dans l'ampoule de Vater pouvaient provoquer des crises douloureuses en tout point comparables à celles qu'entraîne le déplacement d'un calcul biliaire ou rénal. C'est la vieille notion de « coliques pancréatiques » que Lancereaux avait mise en évidence, par analogie avec les coliques hépatiques et néphrétiques,

origine sans doute valable dans les cas où de gros calculs isolés siègent dans le canal de Wirsung; on constate alors une cessation des douleurs après élimination dans les selles du calcul responsable. Mais dans les cas de lithiase diffuse et généralisée, où malgré la présence constante de très nombreuses concrétions dans les canaux de la glande les douleurs gardent toujours leur caractère de crises paroxystiques espacées, il est difficile de les attribuer à une telle cause.

d) *Une augmentation de volume considérable de la tête pancréatique*. — La part la plus importante doit lui être accordée dans la genèse des douleurs, car elle créait sans doute un syndrome de névralgie cœliaque par compression dont les exacerbations pouvaient s'expliquer par la mise sous tension du kyste intrapancréatique que représentait l'énorme dilatation du canal de Wirsung constatée à l'autopsie.

II. — *La tumeur.*

La présence d'une tumeur épigastrique constituait le meilleur signe d'une hypertrophie pancréatique, mais n'était point pathognomonique d'une lithiase pancréatique, affection dans laquelle on observe rarement ce symptôme. « Il n'est fait mention qu'une fois, dit Lancereaux (sur les 40 observations qu'il avait colligées), d'une tumeur située à l'épigastre, laquelle n'était sans doute qu'un kyste consécutif à l'obstruction du canal de Wirsung. »

Garin, Bernay et Giraud ont observé un cas dans lequel une tumeur de la grosseur d'un poing occupait la région épigastrique, les auteurs la rapportent à une tumeur kystique pancréatique. En pareil cas, c'est la seule origine qui doit être envisagée; en effet, la présence des calculs n'augmente pas notablement le volume de la glande (la rétraction du parenchyme sclérosé tendrait plutôt à l'amoindrir), et à moins d'une association néoplasique possible, mais si rare, la présence d'une tumeur épigastrique doit être attribuée, en cas de lithiase de la glande, à une complication kystique.

Aussi le seul diagnostic différentiel difficile était à faire avec le faux kyste du pancréas donnant une tumeur douloureuse de siège épigastrique, mais à la percussion, encadrée par deux zones sonores (estomac en haut, côlon transverse en bas), variant de volume d'un jour à l'autre (Cade et Bérard) et s'accompagnant d'une cachexie progressive.

Ces faux kystes ont une double origine : les uns sont traumatiques; dans notre cas, l'absence de tout antécédent de traumatisme les éliminait; les autres, en apparence spontanés, succèdent en fait à une pancréatite hémorragique à forme localisée et abortive (Ramond), aussi leur début est-il marqué de façon aiguë et brutale par une crise douloureuse abdominale, accident initial qui ressemble beaucoup à celui que présenta notre malade; aussi, en l'absence de radiographie, ce diagnostic différentiel ne pouvait être tranché entre les faux kystes du pancréas et les complications kystiques d'une lithiase pancréatique.

Nous n'avons recueilli dans la littérature qu'une seule observation de lithiase pancréatique mentionnant une tumeur *variable* avec les crises douloureuses, celle d'un malade de Soupault, citée dans la thèse de Carteret et dont nous reproduisons le passage suivant :

La palpation de la région épigastrique permet de sentir une tumeur lisse, régulière, à peine douloureuse, rénitente, légèrement mobilisable, variant de volume d'un jour à l'autre depuis le volume d'une noix jusqu'à celui d'une mandarine; à la percussion, elle est mate et ne se dégage pas de la matité hépatique avec laquelle elle paraît faire corps.

Chez ce malade comme chez le nôtre, la variation de volume de la tumeur paraît directement liée aux distensions et affaissements successifs de la cavité kystique trouvée à l'autopsie dans la tête du pancréas.

III. — *L'ictère.*

Notre malade présenta deux sortes de manifestations ictériques :

1° des poussées de subictère à propos de chaque crise douloureuse;

2° un ictère vrai, que l'on prit pour un ictère catarrhal prolongé et dont l'évolution dura deux mois.

La constatation de ces signes attirait évidemment l'attention sur la tête du pancréas; mais faut-il les rattacher uniquement à l'affection pancréatique ?

L'anatomie pathologique nous donne à ce sujet les renseignements suivants :

a) découverte d'un état de dilatation de la voie principale, pas de distension du réservoir biliaire (grosse vésicule jamais perçue à la palpation);

b) découverte d'un calcul oblitérant l'ampoule de Vater;

c) découverte d'une hépatite-cirrhose à point de départ veineux et non biliaire.

Constatations qui vérifient l'intrication presque constante des lésions biliaires et pancréatiques dans les localisations céphaliques des pancréatites chroniques, mais qui ne nous permettent pas d'affirmer qu'ici la perturbation biliaire est secondaire à l'affection du pancréas. En effet, la cirrhose à point de départ veineux constatée à l'examen histologique du foie met en avant l'hypothèse d'une hépatite ictérigène pour expliquer l'ictère prolongé.

Le retentissement mécanique des lésions pancréatiques sur les voies biliaires peut évidemment être aussi invoqué; il s'agit d'un blocage de la voie principale réalisé :

a) Par une compression du cholédoque due au parenchyme calculeux de la tête; explication simpliste que contredisent :

d'abord, le fait qu'aucun rétrécissement du canal n'a été observé à l'autopsie; ensuite, les constatations déjà faites de l'absence d'ictère malgré un pédicule hépatique noyé dans la masse calculaire (cas de Papin, de La Rochelle), et enfin l'allure clinique de cet ictère, qui n'avait pas le caractère intense et continu de l'ictère par obstruction cholédocienne.

b) Par obstruction passagère de l'ampoule de Vater due à la présence d'un calcul, présence intermittente pouvant très bien expliquer les poussées de subictère en période de crises.

Mais l'hypothèse mécanique n'est pas la seule; il paraît actuellement fondé de croire que les pancréatites inflammatoires peuvent être génératrices d'ictère; la rétention biliaire est alors bien plus attribuée à l'atteinte cellulaire des voies excrétrices et du foie qu'à l'obstacle mécanique que représente l'état inflammatoire de la tête, pathogénie que rien ici n'interdit d'invoquer et qui explique l'hépatite constatée par la propagation le long des voies biliaires jusqu'au foie de l'inflammation pancréatique.

IV. — *L'absence de troubles du fonctionnement pancréatique externe et interne.*

Le pancréas de notre malade semble avoir assuré jusqu'à la fin des fonctions de sécrétion interne et de sécrétion externe. Pendant l'hospitalisation, aucune diarrhée graisseuse, aucun trouble de l'assimilation n'a été noté, qui pouvait faire penser à un déficit du pancréas externe. Nous pensons toutefois que des examens de laboratoires complets, et en particulier le dosage des ferments pancréatiques recueillis après tubage duodénal réalisé selon la méthode de Chiray et Bolgert, auraient sans doute montré une déficience de la sécrétion externe. Il convient d'ailleurs de remarquer à ce sujet que toutes les épreuves étudiant la valeur diastasique du suc pancréatique recueilli par tubage duodénal sont entachées d'erreur par principe, puisque l'analyse porte non sur

un produit pur, mais sur un mélange en proportions inconnues de suc pancréatique, de bile et de mucus duodénal.

Aucune glycosurie ne fut enregistrée, la glycémie était sensiblement normale. Une épreuve de l'hyperglycémie provoquée eut peut-être décelé un léger trouble de la glyco-régulation.

Or, il s'agit ici d'une lithiase généralisée, c'est-à-dire d'une variété où la diffusion des concrétions calcaires à tout le parenchyme a fait penser à quelques auteurs (Lœper) que l'on devait en pareil cas s'attendre à une plus grande fréquence de l'altération fonctionnelle de la glande. En fait, les cas de lithiase généralisée sans troubles de la sécrétion pancréatique ne sont pas rares. En voici cinq exemples :

a) Le malade de Jacquelin et Quénu : Homme de 45 ans, souffrant depuis 13 ans de crises douloureuses, chez qui une radiographie montra deux anses importantes de lithiase diffuse dans la tête et dans la queue, n'a jamais présenté de signes de diabète ou de diarrhée.

b) Le malade de Garin, Bernay et Giraud, souffrant depuis six ans de douleurs de l'hypocondre droit; la radio montra un semis de granulations occupant l'aire pancréatique, aucun déficit des fonctions digestives ou endocrines du pancréas ne fut enregistré.

c) Le malade de J. Quénu, mort d'hémorragie digestive et dont l'autopsie fit découvrir une lithiase pancréatique généralisée, n'avait présenté aucun antécédent douloureux diabétique, diarrhéique ou dyspeptique.

d) Le malade de Fiessinger et Olivier, chez qui l'autopsie découvre aussi une lithiase généralisée du pancréas sans qu'aucun trouble n'ait attiré l'attention sur cet organe durant la maladie.

e) Le malade de Harvier, atteint, lui aussi, de cirrhose, avait un pancréas dont la lithiase diffuse ne s'était traduite par aucun signe.

Les épreuves fonctionnelles pancréatiques et les résultats des examens de laboratoire n'ont donc pas de valeur diagnostique; aucune signification ne peut être donnée à une réponse négative. Et cela s'explique bien si l'on songe qu'une minime partie de la glande fonctionnant normalement suffit à empêcher toute modification de la glycémie et du pouvoir digestif du suc pancréatique. Dans notre cas, l'examen histologique fit constater une absence complète d'îlots de Langherans, ce qui nous permet d'approuver Lœper, qui n'établit aucune relation entre la présence ou l'absence, l'intégrité ou l'altération, la multiplicité ou la rareté des îlots de Langherans et l'apparition, l'importance ou la durée de la glycosurie.

Que penser cependant des cas de lithiase diffuse généralisée où des troubles fonctionnels ont été enregistrés, et dont voici trois exemples ?

a) Le malade de Folliason, souffrant depuis vingt ans de douleurs épigastriques, avait de la glycosurie; il fut opéré après examen radiologique, on lui trouva une lithiase diffuse suppurée.

b) Le malade de Payiot, diabétique avec acétonurie, présenta à l'autopsie une lithiase diffuse et suppurée dans un pancréas scléro-kystique.

c) Le malade de Dupérié et Gré souffrait de crises douloureuses de l'hypocondre droit depuis dix ans; il voit alors s'installer un diabète progressif en gravité. Après sa mort, on constate une lithiase diffuse dans un parenchyme scléreux.

Dans ces trois cas, on a pu noter que la pancréatite associée à la lithiase avait détruit la plus grande partie du parenchyme glandulaire, à la faveur soit d'une longue évolution étalée sur un grand nombre d'années, soit d'une complication suppurative secondaire, ce qui donne à penser que le diabète constitue bien une étape tardive de l'affection, comme l'avait supposé Lancereaux; s'il ne dépend pas de l'impor-

tance et de la généralisation de la lithiase, il est cependant lié à un degré avancé de la désintégration anatomique de la glande. Il convient de ne pas admettre cette explication pour les cas où apparaît assez précocement une glycosurie légère, intermittente. Cette glycosurie transitoire s'oppose à la glycosurie permanente annonçant l'installation d'un diabète irréductible et paraît seulement correspondre à une altération fonctionnelle passagère du pancréas endocrine sans qu'il y ait destruction organique.

Dans le cas que nous étudions, la conservation des fonctions de sécrétion du pancréas nous conduit à penser que la mort due à une maladie intercurrente n'a pas permis l'évolution complète de l'affection pancréatique et l'a arrêtée avant les stades avancés où un déficit fonctionnel aurait pu être observé.

En conclusion, nous retiendrons la seule valeur d'appoint qu'il faut accorder à l'exploration des troubles de la fonction sécrétoire de la glande malade, valeur pronostique péjorative, à condition qu'elle mette en évidence une déficience constante et progressive.

V. — *La mort par tuberculose intercurrente.*

La tuberculose pulmonaire passe pour une des complications les plus fréquentes de la lithiase pancréatique, considération qui permit aux anciens auteurs de l'opposer aux lithiases rénales et biliaires où le terrain arthritique est réputé résistant à la tuberculose. Il faut cependant remarquer que, dans les observations rapportées (Brechemin, Lancereaux, Josserand, Labbé et Vitry), tous les malades étaient diabétiques, et que c'est vraisemblablement par l'intermédiaire de ce trouble métabolique que la lithiase du pancréas a permis l'éclosion de la phtisie. Dans notre cas, où aucun diabète ne fut signalé, la tuberculose ne fut cependant découverte qu'après l'installation du syndrome douloureux pancréatique; il ne semble pas que l'on puisse la considérer

autrement que comme une maladie intercurrente sans rapport de cause à effet avec la lithiase et seulement aggravée par celle-ci.

VI. — *Les constatations radiologiques.*

La radiographie sans préparation montra un amas triangulaire de tâches opaques, de contours irréguliers et d'opacités inégales situées devant les 2e et 3e vertèbres lombaires : triangle dont la pointe rappelait bien par sa forme et sa situation la queue du pancréas, mais dont la base située en plein hypocondre droit sur une hauteur de 4 vertèbres était plus difficilement rapportée à la tête pancréatique; la concentration des tâches opaques y était moins grande; on pouvait à leur sujet penser à des ganglions mésentériques calcifiés.

Le diagnostic porté fut celui de lithiase disséminée à l'ensemble de la glande avec hypertrophie de la tête pancréatique.

La radiographie après ingestion de bouillie barytée montra que :

a) les calcifications de la tête pancréatique ne s'inscrivaient pas entièrement dans le cadre duodénal, mais le débordaient légèrement en bas;

b) le cadre duodénal n'était pas élargi;

c) un mégaduodénum était visible avec deux niveaux de liquide de stase, l'un dans le genu supérieur, l'autre dans le genu inférieur. Comment peuvent s'expliquer ces aspects radiologiques ?

Le niveau en hauteur des ombres calculeuses est habituellement variable suivant les différences d'incidence radiologique et suivant des variations individuelles dues elles-mêmes à ce que la tête du pancréas n'occupe pas une situation fixe et immuable. Ici, leur situation anormale était due à la distension considérable de la tête pancréatique (cliché pris en période de tumeur maxima). Le parenchyme étiré se trouvait

diminué d'épaisseur; par suite, les calculs y étaient moins rapprochés que dans la queue de l'organe où le canal de Wirsung avait un calibre normal.

Au moment de la mort du malade, aucune tumeur n'était plus perceptible, la dilatation du Wirsung s'était en grande partie vidée et la radiographie de la pièce de nécropsie montre une tête aux dimensions moindres.

La coexistence d'un mégaduodénum et de lithiase pancréatique n'a pas été, à notre connaissance, déjà rapporté. Guttmann a décrit des modifications de l'image duodénale au cours de l'affection; il s'agit généralement de déformations, refoulement, élargissement du cadre duodénal par la masse pancréatique, parfois dilatation de l'ampoule de Vater ou image d'amincissement du duodénum, parfois refoulement du bord inférieur du bulbe. L'auteur fait remarquer d'ailleurs que ces aspects se voient aussi bien dans certains kystes ou néoplasme de la glande. Ici, on pouvait conclure à l'absence de duodénite à cause de la régularité des contours de l'opacité barytée. La dilatation ne pouvait être rapportée à une sténose en aval, car aucune gêne du transit n'avait été constatée à la radioscopie. Restaient l'hypothèse d'une ptose congénitale due à une mobilité anormale de l'organe ou celle d'une atonie réflexe, dont le point de départ pouvait être pancréatique.

VII. — *Les constatations anatomo-pathologiques.*

1° Constatations macroscopiques.

a) *L'augmentation du volume de la tête pancréatique.* — Elle doit être attribuée à l'énorme dilatation que présentait le canal de Wirsung dans son extrémité proximale. Nous avons déjà rapproché ce fait des constatations qui furent faites à l'autopsie du malade de Soupault.

Chez ce dernier cependant, la cavité kystique n'était point formée par le canal de Wirsung lui-même, mais seulement

branchée sur celui-ci, elle semblait en être un diverticule. L'auteur explique la formation d'une telle cavité par l'oblitération intermittente du canal de Wirsung, pathogénie semblable à celle des hydronéphroses par oblitération urétérale intermittente; on sait, en effet, qu'en pareil cas les hydronéphroses créées sont durables, alors que celles qui sont dues à une oblitération absolue et définitive ne sont que momentanées à cause de l'arrêt réflexe de la sécrétion urinaire.

Cette analogie conduit l'auteur à créer le terme d'hydropancréatose calculeuse, applicable à son cas. L'explication paraît valable pour le nôtre, chez qui la variation de volume de la tumeur épigastrique prouvait l'intermittence de l'oblitération du canal excréteur.

De plus, dans notre cas, il faut noter l'infection surajoutée que révéla l'écoulement d'un liquide purulent à l'ouverture de la cavité.

b) *Le parenchyme pancréatique.* — Il présentait à la section une multitude de logettes qui à première vue pouvaient le faire prendre pour un pancréas polykystique. Comme dans le cas de Soupault, nous pensons qu'il s'agissait ici d'une dilatation canaliculaire rétrostricturale généralisée. Nous avons, en effet, pu mettre en évidence par de multiples sections sur la pièce anatomique la communication de ces cavités avec le canal de Wirsung, ainsi que leur intercommunication.

Les très nombreux calculs contenus dans ces logettes n'épousaient point leurs formes, ce qui semble prouver plutôt qu'ils n'étaient point responsables de ces dilatations.

c) *Le mégaduodénum.* — Découverte par la radiographie, la dilatation duodénale fut retrouvée à l'autopsie. Comment doit-elle être interprétée ? Aucun facteur mécanique semble ne devoir être retenu : le duodénum ne présentait en aval aucune striction visible par pédicule mésentérique ou bride

péritonéale qui sont causes habituelles de sténose. L'origine inflammatoire ne peut être retenue en raison de l'absence de périduodénite. La congénitalité d'une telle lésion apparaît plus plausible; on ne retrouva point cependant cette mobilité anormale de l'organe qui est à l'origine de dilatations duodénales par ptose congénitale.

Reste l'hypothèse d'une atonie de la musculature lisse, atonie réflexe dont le point de départ pouvait être la pancréatite voisine.

2° Constatations microscopiques.

Revenons sur la description histologique du parenchyme pancréatique; complètement bouleversé, il présente une transformation scléro-kystique : des travées scléreuses entourent et dissocient les acini, dont les éléments glandulaires sont altérés. En pleine sclérose, on constate la présence de kystes microscopiques: ces scléro-kystes peuvent sans doute être assimilés à ceux que l'on retrouve dans la plupart des inflammations chroniques des glandes, où ils représentent, selon le mot de Favre, des images d'adaptation épithéliale survenant dans les nappes de sclérose. Le caractère peu inflammatoire de ces lésions est remarquable.

En somme, tableau histologique ressemblant bien à celui de la pancréatite interstitielle non systématisée, que l'on retrouve à l'examen anatomo-pathologique de la plupart des pancréatites chroniques. Il n'en diffère guère que par la dilatation des canalicules excréteurs et la présence de petits dépôts calcaires dispersés dans le parenchyme. Ajoutons qu'il est impossible de distinguer histologiquement quel est des deux processus de sclérose ou de précipitation calcique celui qui précède l'autre.

La paroi du canal de Wirsung dilaté présentait des caractères inflammatoires très nets, signature de l'infection secondaire, dont le caractère ascendant doit être souligné.

Quant à la sclérose constatée à l'examen histologique du

foie, elle permet d'affirmer l'existence d'une hépatite que l'on sait maintenant être à l'origine de toute sclérose hépatique; mais, d'après les simples constatations histologiques, on ne peut savoir si l'atteinte de la cellule hépatique est consécutive à une obstruction biliaire prolongée ou à l'inflammation propagée à partir des lésions de pancréatite.

VIII. — *Pathogénie.*

La lithiase diffuse et généralisée dont ce pancréas était atteint nous fait ranger le cas dans la catégorie des pancréatites lithogènes, dans laquelle la précipitation calcique doit être considérée comme secondaire à la pancréatite et qui s'oppose aux calculs vrais du pancréas où la sclérose est secondaire à la lithiase.

Rappelons à ce sujet que cette distinction entre pancréatite primitive et pancréatite secondaire à la lithiase, établie en 1921 par Duval et Catelier et reprise par Lœper, est entièrement arbitraire. Les récents travaux de Mallet-Guy lui ont donné plus de réalité. Cet auteur n'apporte pas de preuves directes de l'existence préalable d'une atteinte parenchymateuse dans les « lithiases diffuses, mais il fait de la différence entre lithiase pancréatique et pancréatite calcifiante la base d'une indication opératoire : dans le premier cas, l'objectif du traitement sera l'ablation des calculs; dans le deuxième cas, le traitement est exactement celui qu'impose la localisation des lésions de pancréatite et le fait « calcifications » ne saurait en modifier les indications ».

Et les résultats de ses interventions ont pleinement confirmé cette opinion.

Nous devons donc nous demander, dans le cas de notre malade, depuis quand la pancréatite était installée et à quelle origine l'attribuer.

Il est difficile de répondre à la première question, les pancréatites chroniques pouvant rester longtemps latentes et même le demeurer toute la vie. Les pancréas scléreux ne

sont pas rares dans les autopsies systématiques, où on les trouve chez des sujets n'ayant jamais présenté de troubles susceptibles de provenir de cette altération anatomique.

Pour rechercher l'étiologie de cette pancréatite, nous allons passer en revue les causes habituelles des pancréatites chroniques. Causes infectieuses : scarlatine, typhoïde, oreillons, ne sont pas rapportés dans les antécédents.

Eliminons l'origine tuberculeuse; dans sa thèse sur le pancréas des tuberculeux, Lesobre soutient l'étiologie tuberculeuse d'une pancréatite seulement lorsque la sclérose, se limitant à une portion, réalise un aspect d'adénome, ou lorsque généralisée elle s'associe à des adénopathies ou un foyer caséeux. Rien de semblable n'est constaté ici; la tuberculose pulmonaire de ce malade n'était pas à l'origine de sa pancréatite.

S'agit-il de sclérose syphilitique héréditaire ou acquise ? On ne trouve à l'examen histologique ni follicule syphilitique, ni panvascularite, ni formations gommeuses susceptibles de soutenir cette étiologie.

Faut-il invoquer l'origine biliaire qui réaliserait l'infection du pancréas dans la moitié des cas (Brocq et Miginiac). Elle est évidemment à envisager dans le cas d'une pancréatite qui, comme celle-ci, s'accompagnait d'ictère, mais ne nous paraît cependant pas devoir être retenue en raison du caractère tardif de cet ictère, qui n'apparaît que deux ans après le début des crises douloureuses.

Est-ce une sclérose alcoolique ? L'absence d'antécédents et de signes d'imprégnation éthylique interdit de le croire.

S'agirait-il enfin de cette fibromatose kystique congénitale du pancréas que les auteurs allemands et américains ont observée à l'autopsie d'enfants atteints de maladie cœliaque ? Et peut-on considérer cette pancréatite comme une séquelle tardive de maladie de Herter ? Le diagnostic rétrospectif d'une telle affection s'appuierait sur les antécédents de diarrhée avec selles fréquentes et abondantes accompagnées de troubles de l'état général qu'accusa notre malade dans son

jeune âge, et par la présence de ce mégaduodénum qui trouve sa place dans l'ensemble des malformations réalisant l'enfantilisme intestinal (1). Eléments bien faibles pour être de certitude.

Il est infiniment plus normal de faire intervenir ici cette genèse aseptique des pancréatites chroniques, qu'ont défendue Brocq et Miginiac, et qui apparente étroitement les pancréatites chroniques aux pancréatites aiguës :

Le parenchyme glandulaire est l'objet de phénomènes d'auto-digestion primitivement aseptique, se produisant à l'occasion de véritables crises de pancréatite œdémateuse aux manifestations anatomo-cliniques mineures. Les foyers hémorragiques ainsi formés évoluent progressivement vers une transformation scléreuse : sclérose inflammatoire, constructive, sclérokystique, sclérose qui devient alors le point de départ de réflexes vaso-moteurs anormaux créant, par un véritable cercle vicieux, une incessante récidive de ces crises de pancréatites subaiguës. « Point n'est alors besoin, dit Mallet-Guy (pour expliquer la pathogénie des soi-disant lithiases diffuses), de faire intervenir de mystérieux et hypothétiques processus, il suffit d'appliquer au pancréas la loi physiologique élémentaire qui régit la calcification des foyers nécrotiques. »

Loi d'autant mieux applicable que par la teneur élevée en calcium de ses tissus, le pancréas peut être considéré comme « en constante imminence de précipitation calcique » (Lœper et Bioy).

Par la suite, le pancréas peut subir une atteinte infectieuse chronique, des complications aiguës de suppuration peuvent entrer en jeu, qui détruisent le tissu glandulaire, libèrent les concrétions calcaires; celles-ci envahissent les canalicules,

---

(1) Cette notion de congénitalité des déformations observées au cours de la maladie cœliaque est actuellement mise en doute; on tend à rapprocher l'affection de la « sprue nostras », les lésions du tube digestif constatées étant alors considérées comme une résultante de troubles au début uniquement fonctionnels.

puis les canaux principaux, s'y agglomèrent en amas plus volumineux et là finissent par jouer le rôle de véritables calculs, obturant les voies excrétrices, aggravant la sclérose parenchymateuse, et déterminant une dilatation canaliculaire généralisée rétrostricturale. A la pancréatite calcifiée du début se surajoutent les conséquences d'une lithiase vraie.

Comment ce schéma pathogénique s'applique-t-il à notre malade ? Le premier épisode douloureux pourrait passer pour la première crise de pancréatite aiguë : les antécédents en relatent, en effet, toute l'intensité et la gravité; les lésions ainsi créées sont le point de départ de réflexes végétatifs responsables des crises suivantes et peut-être aussi de la dilatation duodénale constatée. Les foyers nécrotiques créés à chaque crise et en voie de cicatrisation sont le siège d'une précipitation progressive de sels de chaux.

L'inflammation intervient secondairement, on peut lui soupçonner une origine intestinale, tant à cause du passé d'infection intestinale relaté qu'en raison de la présence du mégaduodénum, condition favorisante.

Propagée au foie par les voies biliaires, elle y crée une hépatite qui se manifeste, au début, par du subictère au cours de chaque crise douloureuse.

Puis, l'état général déclinant à cause du développement d'une tuberculose pulmonaire, la suppuration s'installe, les concrétions calcaires obstruent les canalicules excréteurs, l'ampoule de Vater crée un état de dilatation généralisée et particulièrement remarquable au niveau du canal de Wirsung même, qui se transforme en une volumineuse cavité.

Dès lors, la tumeur apparaît; les douleurs dont elle est responsable s'intriquent avec les crises de pancréatite qui se poursuivent avec les douleurs biliaires. L'hépatite constituée déclenche un ictère à la suite duquel l'état général sombre définitivement, et c'est la mort par poussée évolutive de tuberculose pulmonaire.

Que doit-on retenir de cette discussion ?

D'abord un *enseignement anatomo-clinique :* dans ce cas de lithiase pancréatique disséminée, les lésions de pancréatite ont bien paru donner, par le syndrome douloureux qui les caractérisait, les premières manifestations cliniques de l'affection. Par la suite, d'autres troubles qui ont complété ou modifié le tableau clinique se sont installés; ils résultent de trois facteurs pathologiques surajoutés :

1° la précipitation calcique au niveau des lésions de pancréatite;

2° l'inflammation de l'organe;

3° la suppuration.

— Le premier est responsable de la lithiase pancréatique diffuse et indirectement de la formation du pseudo-kyste par oblitération de l'ampoule de Vater par une concrétion calcaire.

— Le second est responsable de la pancréatite inflammatoire surajoutée et de l'hépatite par propagation.

— Le troisième a transformé la glande et son pseudo-kyste en un foyer de suppuration profonde, qui a certainement contribué pour une grande part au déclin de l'état général du malade.

Puis un enseignement pratique.

a) En présence de crises douloureuses épigastriques répétées, il faut penser à la possibilité d'une atteinte pancréatique chronique, même en l'absence de toute perturbation fonctionnelle de la glande. On recherchera cette atteinte cliniquement par un interrogatoire précisant le caractère des douleurs et par la palpation sous-costale gauche, selon la technique indiquée par Mallet-Guy. On complétera le diagnostic par les renseignements que peut donner le laboratoire

au sujet de l'altération fonctionnelle de la glande sans accorder de valeur aux résultats négatifs. Enfin, par la radiographie pratiquée le plus tôt possible, on pourra mettre en évidence une lithiase pancréatique que rien par ailleurs ne pouvait faire soupçonner.

b) En présence d'un syndrome de tumeur variable et douloureux de siège épigastrique, associé à une lithiase pancréatique diffuse radiodiagnostiquée, on doit penser à la complication pseudo-kystique de l'affection que réalise une dilatation rétrocalculeuse des coies excrétrices de la glande.

c) Enfin, il sera indiqué, en présence de toute lithiase pancréatique, de pratiquer un examen radiologique du tube digestif pour la recherche de modifications duodénales concomitantes, et un examen radiologique de l'appareil respiratoire pour diagnostiquer précocement une tuberculose pulmonaire, toujours à craindre en pareil cas.

Traitement chirurgical de la lithiase diffuse du pancréas.

Le mauvais état général du malade dont nous venons d'analyser l'observation interdisait toute intervention chirurgicale au moment de son hospitalisation, et seul un traitement médical symptomatique fut appliqué. Aussi n'avons-nous pu tirer de cette discussion un enseignement thérapeutique.

Nous avons cependant pensé qu'il serait intéressant de rapporter ici l'évolution de cette question bien discutée que pose l'indication opératoire des lithiases disséminées du pancréas.

En 1921, P. Duval et Gatelier distinguent nettement : d'une part, la lithiase vraie avec gros calculs canaliculaires, et, d'autre part, la lithiase disséminée à tout ou partie du parenchyme glandulaire (autrement dit, pancréatite lithogène); dans le premier cas, l'ablation du calcul paraît le traitement logique, mais dans le second le traitement médical est seul indiqué; l'ablation des calculs ne saurait être envisagée tant

à cause des difficultés opératoires que rencontrerait une telle intervention qu'en raison de son efficacité douteuse sur l'évolution de l'affection, puisque les calculs ne sont dus ici qu'à une précipitation secondaire à la sclérose parenchymateuse.

Telles sont encore, en 1936, les conclusions de Lœper, qui admet toutefois que certaines complications comme un ictère par compression du cholédoque ou une suppuration pancréatique et péripancréatique soient des indications opératoires absolues.

Cependant, Carteret, dans sa thèse (Paris, 1936), se montre moins intransigeant : « En cas de lithiase disséminée s'accompagnant de douleurs intolérables et lorsque les épreuves fonctionnelles de la glande ne traduisent pas une atteinte trop marquée de l'organe, dit-il, il semble qu'on soit en droit d'intervenir; par contre, quand l'état général est satisfaisant et que l'affection est bien tolérée, on doit rejeter l'intervention. » L'auteur cite à l'appui de son opinion les résultats opératoires de Gœthe Link (1910) qui, ayant enlevé les calculs faciles à atteindre à un pancréas qui en était bourré, vit par la suite disparaître les douleurs continues dont souffrait auparavant son malade.

En 1938, Papin, de La Rochelle, opère un cas de lithiase diffuse et se borne à enlever quelques calculs qui faisaient saillie à la surface de la glande; il enregistre par la suite chez son opéré une cessation des crises douloureuses et une amélioration très nette de l'état général; son malade pourtant conservait presque tous ses calculs.

A quoi attribuer de tels résultats ? A l'action opératoire sur les plexus nerveux locaux qui aurait raison du syndrome douloureux. Cette idée transforme, dès lors, la nature des interventions : on interviendra non plus sur la glande elle-même, mais sur son innervation, c'est-à-dire sur les splanchniques.

Leriche, le premier (thèse de Servelle, 1942), avait noté l'efficacité de l'infiltration splanchnique dans un cas de lithiase pancréatique particulièrement douloureux, mais n'ac-

cordait à son intervention qu'une valeur de traitement symptomatique.

En 1942, la chirurgie des splanchniques est élevée au rang de thérapeutique pathogénique par les théories de Brocq et Miginiac, reprises par Mallet-Guy, qui assimilent la lithiase disséminée du pancréas à une simple pancréatite chronique et la traitent comme telle par la splanchnicectomie : opération qui coupera court aux perturbations réflexes nées au niveau des lésions de pancréatite et qui viennent sans cesse réveiller ce foyer inflammatoire et la réanima par les à-coups vaso-moteurs anormaux (Mallet-Guy).

En fait, dans les indications opératoires, cet auteur fait surtout la part du facteur biliaire souvent en cause dans les localisations céphaliques des pancréatites chroniques.

Voici comment son élève Mercier résume ces indications opératoires dans sa thèse sur les pancréatites calcifiantes :

« Si les lésions sont localisées à la queue de l'organe, il faut faire une hémi-pancréatectomie gauche (qui supprimera le point de départ des réflexes vaso-moteurs générateurs des récidives).

» Si les lésions sont localisées à la tête du pancréas, il faut faire une dérivation biliaire externe ou interne.

» Si le cholédoque n'est pas dilaté : cholécystostomie.

» Si le cholédoque est dilaté, la question est discutable. On pratiquera un drainage externe chez les sujets jeunes, dont les lésions pancréatiques sont peu étendues avec bon état général permettant une dérivation externe prolongée pendant au moins deux mois.

» On pratiquera un drainage interne chez les sujets âgés ou dont l'état général ne permet pas une déperdition biliaire prolongée, ou en présence de lésions diffuses et très importantes, enfin après l'échec d'une dérivation externe. La cholédocho-duodénostomie semble le meilleur moyen de drainage interne lorsque le cholédoque inférieur est perméable.

» Le traitement des formes compliquées est différent, l'ic-

tère chronique par rétention sera traité comme si la lésion pancréatique était définitive; la cholécystogastrostomie est préférable à la cholédocho-duodénostomie.

» Les suppurations du pancréas seront drainées, et si un pseudo-calcul baigne dans le pus, on l'extirpera. »

Telles étaient en France et jusqu'à présent les interventions chirurgicales les mieux adaptées et les indications opératoires les mieux précisées.

Des Etats-Unis viennent de nous être rapportés les premiers résultats de pancréatectomie totale (1). Parmi les cas opérés, nous avons relevé un cas de lithiase pancréatique diffuse dont l'observation mérite d'être rapportée *in extenso* :

Cas n° 4 (Dr Clagett).

Une femme âgée de 37 ans entre à la Clinique Mayo le 16 juillet 1944. Son passé ne révèle rien d'anormal. La maladie actuelle a commencé en 1937 par une crise douloureuse abdominale violente et inopinée qui avait fait diagnostiquer une pancréatite aiguë; on fit un traitement chirurgical qui aurait consisté en drainage du cholédoque et du pancréas. Dans les sept années qui suivirent, la malade eut des rémissions et des exacerbations de sa douleur abdominale. Les rémissions duraient au début d'un à quatre mois; mais, par la suite, les crises devinrent plus fréquentes et plus violentes et survinrent une fois par semaine. Pendant ces crises, la douleur, qui était à type de colique et de crampe, s'irradiait dans le dos et s'accompagnait de nausées et vomissements. On dut souvent recourir à la morphine pour la calmer. Durant les deux dernières années, elle eut de 2 à 5 selles par jour, matières molles et de couleur claire.

A l'examen physique, la malade pesait seulement 40 kg. 400, une masse dure pouvait être sentie dans la région pancréatique.

(1) Staff Meetings of the Mayo Clinic, 23 janvier 1946.

L'examen était, par ailleurs, négatif. L'examen radiographique révéla de multiples taches de calcifications sur toute l'étendue du pncaréas, et le radiologiste porta un diagnostic de lithiase pancréatique généralisée.

Examen de laboratoire : 3.880.000 globules rouges.

Examen du sang : 7.200 leucocytes.

Taux d'hémoglobine : 11 g. p. 100 cm³.

Urines normales, à part traces intermittentes d'albumine et quelques globules de pus.

Glycémie : 0,98; 0 mg. 5.

Amylase sanguine : dosée une première fois 267 unités. dosée une seconde fois 178 unités.

Amylase sanguine : normale.

L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée montra un allongement de la flèche d'hyperglycémie. Le taux des graisses fécales était normal.

Un diagnostic de pancréatite chronique avec insuffisance pancréatique fut porté. On conseilla une exploration et un drainage prolongé du cholédoque; il fut pratiqué le 27 juillet 1944. A l'opération, on trouva une grosse masse calcifiée qui était formée par toute la tête et le col du pancréas et par une partie du corps et de la queue. L'exploration fut, par ailleurs, négative. Le cholédoque fut exploré et un tube en T fut suturé dans le conduit pour drainage prolongé. Après l'opération, l'état de la malade fut satisfaisant; elle nous quitta le 12 août 1944, après que nous lui eussions ordonné un régime de 2.200 calories comprenant 100 grammes de graisse et 100 grammes de protéine et prescrit des capsules d'extrait pancréatique à prendre à chaque repas.

La malade retourna à la clinique le 6 novembre 1944, elle avait continué à ressentir une douleur presque constante à la partie supérieure de l'abdomen, avec, plusieurs fois par semaine, de vives exacerbations pendant lesquelles la douleur s'irradiait dans le dos. Apparemment, le drainage prolongé ne lui avait pas été profitable.

Les examens de laboratoire furent refaits et les résultats se montrèrent inchangés. Son poids était de 41 kg. 300.

En plus des examens précédents, d'autres recherches furent fai-

tes : les tests de fonctionnement hépatique donnèrent des résultats normaux. On mesura les taux sanguins de :

Cholestérol	267 mg.
Esters du cholestérol	159 mg.
Lécithine	327 mg.
Acides gras	413 mg.
Lipides totaux	680 mg.
Protéines sanguines	8 g.

$$\text{Rapport } \frac{\text{albumine}}{\text{globuline}} = \frac{1}{1{,}55}$$

Azotorrhée et stéatorrhée mesurées sur des selles recueillies pendant soixante-douze heures étaient normales.

Après une consultation importante, il fut décidé que puisque des mesures conservatrices n'avaient point fait disparaître la douleur intolérable du malade, la pancréatectomie pouvait être tentée. Des expériences précédentes avaient appris que l'insuffisance totale des sécrétions externe et interne du pancréas qui suit la pancréatectomie totale pouvait être combattue d'une façon satisfaisante par la thérapeutique de remplacement, thérapeutique dont l'application causerait au malade moins de gêne que sa douleur insupportable.

Le 17 novembre 1944, on pratiqua une pancréatectomie totale avec splénectomie, résection de la partie basse du cholédoque, gastrectomie et duodénectomie partielles. Le cholédoque fut ligaturé, on anastomosa le fond de la vésicule biliaire au bout inférieur du duodénum et l'estomac fut anastomosé au jéjunum (anastomose postérieure de Polya). L'opération fut rendue difficile par la présence d'adhérences étendues et d'une réaction inflammatoire intense autour du pancréas.

L'examen anatomo-pathologique révéla un degré avancé de pancréatite chronique fibreuse, une calcification diffuse du parenchyme et de multiples concrétions mesurant de 0,1 à 1 centimètre de diamètre dans le canal de Wirsung.

Les suites de l'opération furent satisfaisantes, la température redevint normale le huitième jour après l'opération. Du dix-

neuvième au trente-cinquième jour, son poids passa de 36 kg. 700 à 38 kg. 100. Elle eut tous les jours une selle, quelquefois deux, constituées par des matières claires. L'anémie secondaire disparut rapidement. Le taux de protéine du sérum resta au-dessus de 7 g. p. 100 cm³.

Le 7 décembre 1944 (vingt-cinquième jour après l'opération), voici quels étaient les taux sanguins :

Cholestérol	210 g.
Esters du cholestérol	132 g.
Lécithine	357 g.
Acides gras	465 g.
Lipides totaux	675 g.

Le 20 décembre (cinquante-quatrième jour après l'opération), ces taux étaient sensiblement les mêmes.

En résumé, les taux des lipides sanguins restèrent normaux durant les trente-cinq premiers jours qui suivirent l'opération.

La malade quitta l'hôpital le 22 décembre, trente-six jours après l'opération. Elle était complètement guérie, et son état général était satisfaisant. On lui prescrit alors un régime comportant :

250 grammes d'hydrate de carbone;
75 grammes de protéine;
101 grammes de matières grasses.

Au moment de la sortie, on luttait avec succès contre la glycosurie par un mélange de 8 unités d'insuline protamine zinc et de 30 unités d'insuline ordinaire injectées par la même seringue le matin avant le petit déjeuner. La malade prenait, en outre, 10 capsules d'extrait pancréatique 3 fois par jour

Le 1er février, alors qu'elle se trouvait chez elle, une grave réaction insulinique se développa et ne fut diagnostiquée que trente-six heures après. Elle sombra dans le coma et ne se releva point.

Cette fin est regrettable, car jusqu'à ce moment son état avait été satisfaisant. Elle avait repris du poids, et selon ses propres mots, depuis que sa douleur avait disparu elle avait conclu un nouveau bail avec la vie.

Il ne nous est pas permis, dans le cadre de ce travail, d'épiloguer longuement sur la portée et les conséquences de l'audacieuse intervention que nous venons de rapporter. Nous nous bornerons à en poser les indications opératoires qui, selon les chirurgiens de la Mayo Clinic, sont les suivantes en cas de pancréatite chronique :

Les malades atteints de pancréatite chronique avec ou sans calcification ou calcul ou autres séquelles voient heureusement disparaître les symptômes de leur affection après un drainage biliaire prolongé réalisé par la mise en place d'un tube en T dans le cholédoque, ou par cholédocho-duodénostomie.

Quelquefois cependant il est des malades qui ne sont point soulagés par ces interventions, et dont la douleur est si grave et si constante que l'impotence est complète et le recours à la morphine presque obligatoire. Dans de tels cas, médecins et chirurgiens seront plus ou moins amenés à discuter la pancréatectomie totale.

La discussion devra alors surtout mettre en balance : d'une part, la gravité des symptômes de l'affection et l'impotence qu'elle occasionne; d'autre part, les perturbations métaboliques résultant de l'opération et le « handicap » que représente la soumission obligatoire et sévère aux thérapeutiques de remplacement.

CONCLUSIONS

Les pancrétatites lithiasiques sont des pancréatites chroniques caractérisées par la présence de concrétions calcaires dans la glande. Parmi leurs formes anatomiques, la lithiase disséminée ou diffuse du pancréas doit être attribuée à la simple calcification de foyers nécrotiques créés par des lésions de pancréatite chronique.

Les symptômes de cette affection sont surtout ceux des pancréatites chroniques, en particulier le syndrome douloureux épigastrique procédant par crises.

L'évolution peut être très longue sans que le fonctionnement de la glande paraisse troublé. Elle peut s'accompagner de modifications duodénales, parmi lesquelles la dilatation généralisée de cet organe.

Dans le diagnostic de cette affection, les épreuves de laboratoires, relatives à l'exploration fonctionnelle du pancréas, n'ont qu'une valeur d'appoint; les résultats négatifs ne peuvent être retenus.

La radiographie de la région épigastrique est seule capable d'apporter le diagnostic.

Parmi les complications, la constitution d'un pseudo-kyste réalisé par une dilatation rétro-calculeuse des voies excrétrices de la glande sera évoquée en présence d'une tumeur variable et douloureuse de siège épigastrique associée à une pancréatite lithiasique radiodiagnostiquée.

La tuberculose pulmonaire est enfin à redouter, même en l'absence de diabète.

Cette affection ne représente plus la forme médicale des pancréatites lithiatiques; elle a maintenant des indications opératoires précises conduisant à des interventions chirurgicales variées, qui peuvent être : les dérivations biliaires, la splanchnicectomie, l'hémipancréatectomie, et même, depuis peu, la pancréatectomie totale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contrair.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
BONNIN.

VU : *Le Doyen,*
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.
Bordeaux, le 8 avril 1946.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE DES AUTEURS CITES DANS LA DISCUSSION

ANDERSEN (D.-H.). — Fibrose kystique du pancréas et sa relation avec la maladie cœliaque. *Amer. Journ. dis. Child.*, août 1938, 56, n° 2344399.

BRECHEMIN. — Diabète, calculs du pancréas. *Bull. de la Soc. anat.*, Paris, 1879, p. 271.

BROCQ (P.) et MIGINIAC (G.). — Chirurgie du pancréas. 1 vol. Masson, édit., 1934.

— Les pancréatites chroniques. XXXIX[e] Congrès franç. de chir., 1930, 465.

CARRIER et JOSSERAND. — Lithiase pancréatique. *Lyon médical*, 1902, t. II, p. 330.

CARTERET. — La lithiase pancréatique. Thèse Paris, 1936.

CLAGETT (A.). — Total pancreatectomy for chronic pancreatitis with calcification. *Proceedings of the staff meetings of the Mayo-Clinic*, vol. 21, 23 janv. 1946.

CHIRAY et BOLGERT. — A propos de l'épreuve de la sécrétion pancréatique externe provoquée par l'injection intraveineuse de sécrétine purifiée. Etude de deux cas de lithiase pancréatique. *Bull. et mém. de la Soc. des hôp.*, 1935, n° 16, séance du 10 mai, p. 839; *Presse médicale*, n° 22, 14 mars 1936.

CHIRAY ALBOT et BOLGERT. — Etude clinique et biologique d'un cas de lithiase généralisée du pancréas. *Annales de médecine*, t. 38, n° 4, nov. 1925.

DUPÉRIÉ, GRÉ et DE GRAILLY. — Sur un cas de lithiase pancréatique. Synthèse 1934 (Etude histo-pathologique, par DE GRAILLY).

DUVAL et GATELIER. — Calcul du pancréas. Extraction par pancréatotomie idéale. Guérison opératoire. Essai d'indications thérapeutiques chirurgicales dans les calculs du pancréas. *Bull. et mém. de la Soc. de chir. de Paris*, n° 30, 1921, p. 1264, t. XLVII.

Fanconi. — Syndrome cœliaque dans la fibromatose kystique du pancréas et des bronchiestasies. *Wien. Med. Wochenschr.*, 4 juill. 1936, nos 27, 28, p. 753.

Fiessinger et Olivier. — Sur un cas de lithiase du pancréas. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 17 nov. 1933, n° 29, p. 1389.

Folliasson. — Un cas de lithiase pancréatique. Thèse Carteret, Paris, 1936.

Garin, Bernay et Giraud. — Un cas de lithiase pancréatique diagnostiqué pendant la vie. *Arch. des mal. de l'app. digest. et de la nutrit.*, t. XXIX, n° 6, 1934, p. 590.

— Pancréatite lithiasique. Soc. méd. des hôpitaux de Lyon, déc. 1933.

Goethe Link. — *Annals of Surgery*, 1911, p. 768.

Gutmann. — Les syndromes douloureux de la région épigastrique, t. II, Doin.

— A propos de la lithiase pancréatique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 3 nov. 1933, n° 27, p. 1268.

Gutmann et Rekis. — Quelques cas de lithiase du pancréas. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, n° 227, mars 1936, p. 185.

Jacquelin et Quénu. — Un cas de lithiase diffuse du pancréas. *Arch. des mal. de l'app. dig. et de la nutrit.*, t. XVII, n° 4, avril 1927, p. 394.

Labbé et Vitry. — Lithiase pancréatique et diabète avec dénutrition. *Soc. méd. des hôp.*, 24 juin 1910, p. 829.

Lancereaux. — Des lésions du pancréas dans ses rapports avec le diabète sucré. *Bull. de l'Acad. de méd.*, Paris, 1877, n° 2, t. IV, p. 121.

Leriche. — Chirurgie des splanchniques. Thèse Senelle, Paris, 1942.

Lesobre. — Le pancréas des tuberculeux. Thèse Paris, 1938.

Lœper. — La lithiase pancréatique. *Nutrition*, 1936, t. VI, n° 3.

Lœper, Bioy et Perreau. — Le processus de précipitation calcique dans le pancréas. Soc. de biol., 21 déc. 1935.

Mallet-Guy (P.). — Le point douloureux sous-costal gauche dans les pancréatites chroniques. *Presse médicale*, 3 avril 1943, 170.

Mallet-Guy (P.) et Vachon. — Pancréatites chroniques gauches 1 vol., Masson, édit., 1943.

Mercier. — La pancréatite chronique calcifiante dite lithiase pancréatique diffuse. Thèse Lyon, 1942.

Papin. — Lithiase pancréatique. *Mém. de l'Acad. de chir.*, 2 mars 1938, t. LXIV, n° 8, p. 327.

Paviot, Plauchu et Loras. — Pancréatite scléro-kystique suppurée chronique accompagnée de lithiase pancréatique et de diabète. Gangrène pulmonaire séminale. *Lyon médical*, 29 avril 1935.

Quénu (J.). — Un cas de lithiase diffuse du pancréas. Rapport de M. P. Duval. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, t. III, 1927, n° 6, p. 204.

Ramond (L.). — Un mystère abdominal (faux kyste pancréatique). *Presse médicale*, 23 mars 1946.

Soupault. — Hydropancréatose calculeuse. *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. CX, n° 30, 3 oct. 1933.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE DE LA QUESTION

Ackmann et Ross. — Pancreatic lithiasis. *Surg. Gyn. et Obst.*, 55, 90-95, juill. 1932.

Allen. — Case of pancréatic calculi with multiple cysts of the pancreas. *Annals of Surgery*, 1903, vol. XXXVI, p. 740.

Angelet. — Etudes sur les maladies du pancréas. Paris, 1866.

Assmann. — Röntgenotgrafischen nachweiss von Pankeasstein. *Fortschr. auf dern geb. der Rontgen. trahl.*, 1911, n° 18, p. 244.

Baron-Moser. — A case of pancreatic lithiasis with diabetes. *Surg. Gyn. and Obst.*, nov. 1920, vol. XXXI, p. 437.

Billaudet. — Lithiases vésiculaires et pancréatiques concomitantes. *Bull. et mém. de la Soc. nat. de chir.*, 59, 446-617, mars 1933. Rapport de M. P. Mocquot.

Bioy. — La lithiase pancréatique. Thèse Paris, 1937.

Bolgert. — Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Thèse Paris, Masson, 1935.

Bonnamour et Colrat. — Un cas de lithiase pancréatique. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 7 oct. 1919, et *Lyon médical*, 1919, p. 515.

Cade (A. et R.). — Diagnostic de la lithiase pancréatique. *Journ. de méd. de Lyon*, 20 août 1934, p. 571.

Cade (A.). — Le diagnostic de la lithiase pancréatique. *Concours médical*, n° 45, 10 nov. 1935.

Calzavara. — Le Pancreatiti. L. Capelli, Bologne, 1924.

Capparelli. — Pancr. e diabete. *Arch. ital. d. biol.*, 1893, 18.

Cowley. — Observation singulière sur un cas de diabète. *Journ. de méd. chir. pharm.*, London, 1789, t. LXXIX, p. 221.

Dariaux et Quénu. — Le radiodiagnostic de la lithiase pancréatique avec une observation. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, 8 mars 1927, n° 137, p. 90.

Fauconneau-Dufresne. — Traité de l'affection calculeuse du foie et du pancréas. Paris, 1852.

Faroy. — Le pancréas. Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée (Sergent, Ribadeau, Dumas, Babonneix).

Friedrich et Hœsch. — Röntgenslogisch nachegwicsene stein, in siner Pankreazyste. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgen.*, 36, 334, août 1927.

Guidiceandrea. — Nuev. osservazioni subl. calcul pancr. Policlin. 1896, Lancio, 1898.

Goult (Pearce). — Pancreatic calculi. *Brit. Med. Journ.*, 1898.

Graaf (de). — Tract. anat. méd. de succi pancreatici natura et usu. Kap., 7, 1664.

Hartig. — Uber operierten fall von steinbildung und Karzinom des Pancreas. *Med. Klin.*, 1916.

Hartmann (H. R.). — Pancreatic lithiasis. *Ann. of Surg.*, 1925, p. 956.

Hess (G.-H.). — Lithiase pancréatique. Compte rendu d'un cas avec constatations nécropsiques. *Radiology*, avril 1926, p. 342-347.

Irsigler. — Pankreassteine und intraabdominale. Blutung. *Zentralbl. Chir.*, 8 août 1931, n° 32, p. 2006.

Jarboe (Jarran). — A note on pancreatic stones with report of two cases. *Amer. Jaurn. of Surg.*, XXXVI, 1922, n° 10, p. 251.

Kienicut. — Pancreatic lithiasis. *Amer. Journ. Med. Sc.*, déc. 1902, n° 6, p. 948.

Labbé (M.), Laignel-Lavastine et Vitry. — Le diabète et les lésions du pancréas. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, t. XXVI, n° 4, 1914, p. 366.

Labbé (M.) et Nepveux. — Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. *Prese médicale*, n° 38, 1931, p. 649.

Labbé (M.). — Lithiase pancréatique et diabète. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1936, p. 594.

Lacouture et Charbonnel. — Les opérations pour la lithiase pancréatique. *Revue de chirurgie*, 10 juill. 1914, n° 7, p. 28.

Lazarus (Paul). — Beitrag zur Pathologie und therapie der Pankreaser krankungen mit besonderer Berücksichtigung der cysten und steine. Berlin, 1904.

LEFEBVRE, LAPORTE. — Lithiase pancréatique. Soc. de chir. de Bordeaux, 13 nov. 1934; *Gaz. hebd. de la Soc. de méd. de Bordeaux*, n° 10, 10 mars 1935.

LÉVY (J.-L.). — Thèse Paris, 1939.

LŒPER. — Leçons de pathologie digestive. Masson, 1911. 1re série : Pancréatite diabétigène douloureuse. Diabète douloureux.

LŒPER, LESURE, BIOY et PERREAU. — La précipitation calcique dans le pancréas. Soc. de biol., 21 déc. 1935.

LUSSAC. — Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique. Thèse Lyon, 1901-1902.

MAYO (Robson) et MOYRINAN. — Diseases of the pancreas and their surgical treatment. Philadelphia and London, Sannders et Cie, 1903.

MAYO (J. G.). — Pancreatic calculi. Procedings of the staff meetings of the Mayo Clinic. Vol. II, n. 29, p. 456, 1936.

MURRAY. — Case of pancreatic calculus. Proceeding of the Royal Society of Medecine. London, 1911-1912.

MOYRINAN. — In pancreatic calculus. *The Lancet*, 9 août, p. 335.

NAVARRO. — Litiasis pancreation. Obstruccion cronica y total duodeno. *Anales de la Faculdad de Med. Montevici*, V, nov.-déc. 1920, p. 627.

NIMIER. — Lithiase pancréatique. *Revue de médecine*, 1894.

NOVOA SANTOS. — Pancreolitiasis. *Ann. de méd. int.*, I, 561-672, 1932.

OEHNELL. — Lithiasis and cancer of pancreas. *Acta med. Scandinav*, 71, juin 1929.

OSER. — Die erkrankungen des Pankreas in Nothnagel's. *Handb. die spez. Path. ther.*, XVIII, t. 2, 1898.

PALLASSE. — Lithiase pancréatique et diabète. *Lyon médical*, 1934, p. 107.

PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, MIGET et GAUTHIER-VILLARS (Mlle). — Lithiase et adipose du pancréas associées. Soc. méd. des hôp., Paris, séance du 20 oct. 1933.

PERMAN (E.). — Deux cas de calculs du pancréas. *Acta Chir. Scandinavia*, 19 oct. 1926, vol. LXI, f. i., p. 20-40.

PIQUANT. — Un cas de lithiase du pancréas. *Centre médical*, oct. 1929.

Pfœrringer. — *Fortschr. a. d. Geb. d. Eogstr.*, t. XIX, 1912, 13.

Rathéry. — Lithiase pancréatique et diabète sucré. Baillière, Paris, 1934.

Romcke. — Cirrhosis of pancreas with pancreatic calculus. *Med. Rev. Bergen*, 44, 152-160, avril 1927.

Seeger (S. J.). — Pancreatic lithiasis. *Surg. Gyn. and Obstr.*, XL, 1925, n° 6, p. 841.

Sennett. — Lithiasis of pancreas case. *Brit. Med. Journ.*, 2, 1054-1055, 7 déc. 1929.

Lithiase pancréatique. *Brit. Med. Journ.*, n° 3782, 1er juill. 1933.

Simpson. — On pancreatic and retroper. haemorrh. *Edimbourg Med. Journ.*, 1897, IX.

Simmonds (M.). — Ueber lithiasis pancreatica. *Forts. a. d. Geb. d. Rontgen.*, XXX, 1923, 15 janv. 1881.

Sistrunk. — The surgical removal of pancreatic stones. *Annals of Surgery*, t. LXXIV, n° 3, sept. 1921, p. 380.

Taylor. — Of case of syphilis of the pancreas with a pancreatic calculus in the duct. *The Lancet*, 1909, 2.

Thiroloix. — Le diabète pancréatique, 1892.

Thenoz. — Contribution à l'étude de la lithiase du pancréas. Thèse Bordeaux, 1934.

Vassileff (G.). — Contribution à l'étude de la pancréatite lithiasique. Thèse Lyon, 1935.

Wolf et Tietze. — Du radiodiagnostic des calculs du pancréas. *Klin. Wochenschr.*, VII, n° 25, 17 juin 1928, p. 1182.

Dépôt légal effectué en 1946 (2e trimestre).

23877. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.